UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 87

Les gangrènes cutanées au cours de la fièvre "Q", dans le cadre des grangrènes rickettsiennes

Travail de la clinique Dermatologique
Professeur A. Bazex

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

Par

RAYMOND SABARICH

Membres du Jury .. MM. GADRAT, *Président.*
PLANQUES, BAZEX, SALVADOR — *Assesseurs*
DELAUDE *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE P. ABRIBAT
26, RUE ALEXANDRE-FOURTANIER

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . .. MM. LAZORTHES.
ASSESSEUR. . . .. DELAS.
Doyens honoraires..... GORSE, CALVET, LEFEBVRE. BRUSTIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RIBAUT, VALLOIS, CLERMONT, NANTA, DUCUING, TAPIE

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale. . ..... MM. MERIEL.
Clinique médicale. . ..... GADRAT.
Clinique chirurgicale et gynécologique. . ..... FABRE P.
Clinique chirurgicale et du Cancer. . . .. GRIMOUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..... VIRENQUE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..... BAZEX.
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne. . . .. MOREL.
Clinique des maladies des voies urinaires. . ..... LHEZ.
Clinique médicale infantile et Puériculture . . . . SOREL.
Clinique de Neurologie et Psychiatrie. . . .. RISER.
Clinique obstétricale. . ..... GUILHEM.
Clinique odonto - stomatologique. . . .. CADENAT E.
Clinique ophtalmologique .... CALMETTES.
Clinique ORL et de chirurgie maxillo-faciale. . . .. CALVET.
Accouchement et Obstétricie sociale. . . .. PONTONNIER.
Clinique traumatisme des membres. . . .. RIEUNAU.
Anatomie. . . .. LAZORTHES.
Anatomie appliquée ..... POUILHES.
Anatomie pathologique..... FABRE J.
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale. . . .. ANDRIEU
Chimie biologique ..... VALDIGUIE.
Electro-Radiologie. . . .. MARQUES.
Embryologie. . . .. BROUSSY.
Histologie. . . .. BIMES.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie. . . .. DARNAUD.
Médecine Légale et du Travail PLANQUES.
Médecine Sociale..... BOUNHOURE.
Parasitologie. . . .. BOUISSET.
Pathologie chirurgicale..... DAMBRIN.
Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . .. SENDRAIL.
Physico-Chimie. . . .. AUVERGNAT.
Physiologie. . . .. SOULA.
Physiologie appliquée et Pharmacologie. . . .. BAISSET.
Physique biologique et médicale. . ..... BUGNARD.
Propédeutique médicale ..... GERAUD.
Thérapeutique. . . .. DARDENNE.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée. . . .. MM. COULOUMA.
Pathologie médicale ..... LAPORTE J.
Bactériologie. . . .. Mme ENJALBERT.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie. . . .. MM. LAPORTE Y.
Chimie médicale..... DOUSTE-BLAZY.
Physique médicale..... BRU.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Histologie et Embryologie .. MM. PLANEL.
Physiologie. . . .. MONTASTRUC.
Anatomie pathologique..... BOUISSOU.
Parasitologie. . . .. RUFFIE J.

AGREGES

Chargés d'enseignement :

Hygiène et Médecine sociale.. MM. MONNIER.
Médecine expérimentale..... RIBAUT.
Odontostomatologie. ..... CADENAT H.
Pathologie chirurgicale. ..... FICAT.
» ..... PASQUIE.
Pathologie médicale ..... CALAZEL.
Pédiatrie ..... BARDIER.
Rhumatologie. . . .. RUFFIE R.
Thérapeutique. . . .. DELAUDE.

Chargés de travaux pratiques :

Médecine légale ..... MM. GREZES-RUEFF.
Technique chirurgicale..... ENJALBERT.

Agrégés non chargés d'enseignem. ou de T.P. :

Pathologie chirurgicale. ..... M. SOUQUET.

AGREGES LIBRES

Anatomie. . ..... MM. THOMAS.
Ophtalmologie. . . .. DEODATI.
O.R.L. ..... CLAUX.
Pathologie chirurgicale. ..... DIEULAFE.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle .... MM. BOURBON.
Pharmacie chimique et pharmacodynamique. . . .. CAUJOLLE.
Histoire Naturelle..... DELAS.
Matière Médicale..... VINCENT.
Chimie pharmaceutique ..... BLANC.
Botanique et Cryptogamie.... Mme DULUCQ-MATHOU.
Pharmacie galénique..... M. STANISLAS.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . .. M. COUTURIER.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences Naturelles. ..... Mlle MEYNIER.
M. ROUX.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie. ..... MM. BREUILLAUD.
Sciences Physiques..... PITET.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal ..... M. ROCHE.
Secrétaire. . . .. Mme LAFFONT.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 87

Les gangrènes cutanées au cours de la fièvre "Q", dans le cadre des grangrènes rickettsiennes

Travail de la clinique Dermatologique

Professeur A. Bazex

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

Par

RAYMOND SABARICH

Membres du Jury .. MM. GADRAT, *Président.*
PLANQUES, BAZEX, SALVADOR — *Assesseurs*
DELAUDE *Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. ABRIBAT

26, RUE ALEXANDRE-FOURTANIER

1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PERE, A MA MERE

dont la vie laborieuse me servira d'exemple.

Qu'ils trouvent ici une récompense des sacrifices qu'ils ont fait pour moi.

A MON ONCLE, A MA TANTE
MONSIEUR ET MADAME VERDIER

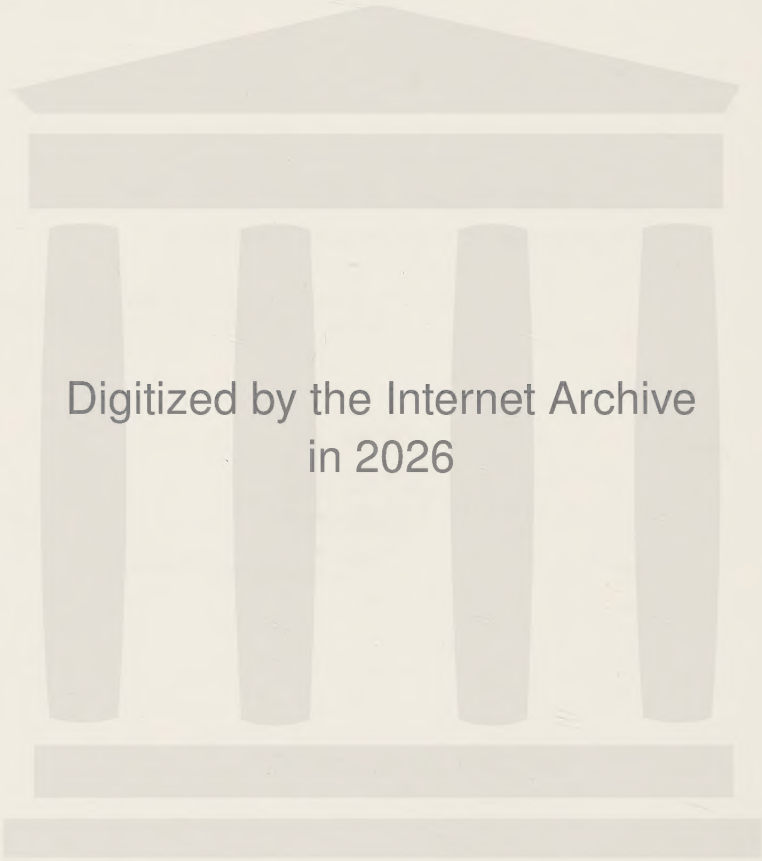
Qu'ils veuillent trouver ici, un témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MES GRANDS-PARENTS

En témoignage d'affection.

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0043

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur de Clinique Médicale
Médecins des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous vous remercions pour l'accueil bienveillant que nous avons reçu au cours de nos différents stages effectués dans votre service, pour la rigueur de votre enseignement et la valeur de votre exemple.

Veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde et respectueuse admiration.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PLANQUES

Professeur de Médecine légale et de Médecine du travail
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur.

Daignez trouver ici le sincère témoignage de notre grande considération et de notre reconnaissance pour l'enseignement que vous nous avez prodigué.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAZEX

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Dermato-Vénérologue des Hôpitaux.

Nous vous remercions pour la sympathie que vous nous avez témoignée, et l'enseignement que vous nous avez prodigué au cours de notre stage dans votre service.

Vous avez bien voulu nous confier ce sujet de Thèse, nous vous en sommes très reconnaissant.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. SALVADOR

Chargé de cours de Sérologie
Médecin des Hôpitaux

Vous avez été, tout au long de nos études, notre guide et notre exemple, et nous avez toujours témoigné une affectueuse sollicitude. Nous vous devons d'avoir mené ce travail à bien. Veuillez trouver ici un témoignage de notre gratitude et de notre attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DELAUDE

Professeur agrégé de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux

Nous avons bénéficié de votre précieux enseignement et de votre grande expérience. Nous sommes heureux d'avoir été votre externe.

Veuillez trouver dans ces pages, un témoignage de notre gratitude.

INTRODUCTION

De FRACASTOR, médecin et humaniste du XVI^e^ siècle, jusqu'aux temps présents, le domaine des rickettsioses s'est prodigieusement étendu.

Jusqu'à la fin du XIX^e^ siècle, le typhus épidémique, cet épouvantail des Généraux en quête d'immortalité, ce typhus plus meurtrier que les fureurs d'Arès, résumait à lui seul le chapitre des rickettsioses. Enfin vinrent RICKETTS et Ch. NICOLLE, et après eux bien d'autres qui mirent un terme à cette suprématie. Les types morbides se sont multipliés avec, pour chacun d'eux, une nouvelle espèce responsable, et de nombreuses affections dont l'étiologie se discute, se voient attribuer une nature rickettsienne; la Mononucléose infectieuse entre autres, pour les auteurs japonais relèverait de cette origine. Dès lors, en une cinquantaine d'années, au sein de l'infracosmos biologique, la nébuleuse rickettsienne déroulant sa spirale, en a diversifié les contours. Mais renseigné sur le génie de cette nouvelle apparue, l'homme a préparé sa riposte. Avec la vaccination préventive et la lutte contre les arthropodes vecteurs, la découverte des antibiotiques à large spectre qui se sont révélés actifs vis-à-vis des rickettsies, nous permet d'espérer, si aucune antibio-résistance ne se développe dans les temps à venir, le renvoi définitif dans l'histoire des grandes hécatombes. Car autour des trois grandes rickettsioses, typhus épidémique, fièvre pourprée américaine, tsutsugamushi, un cercle d'investissement ne desserre pas son étreinte qui désormais les contient dans leurs repaires et les pourchasse dès leurs tentatives de sortie.

Toutefois, une dernière née, une quatrième grande est à son tour apparue, moins maligne, mais plus cauteleuse que ses fracassantes aînées.

La fièvre Q, qu'il faut continuer d'appeler de la sorte, en hommage à DERRICK, son inventeur, et parce que la synonymie est le vice de toute nomenclature, la fièvre Q est devenue jusque sous nos latitudes une maladie d'actualité.

Elle fait de prime abord figure de franc tireur, indocile et non conformiste, si on la compare aux autres rickettsioses. En effet, l'agent qui la provoque, rickettsia Burneti, de dimensions très réduites, peut traverser certains filtres, et sa formule antigénique la sépare des autres rickettsioses, puisque les anticorps qu'elle suscite n'agglutinent pas les diverses souches de protéus et puisqu'on n'observe pas de phénomènes d'immunité croisée avec les autres espèces rickettsiennes.

Sur le plan clinique, la fièvre Q se singularise également par le fait qu'elle se présente comme la moins exanthématique des rickettsioses.

Cependant, pour qui l'approche et l'analyse dans ses détours, le divorce n'est que fausse apparence, car elle reste soumise aux lois du clan rickettsien : même affinité angiotrope, donc, mêmes possibilités systématiques, même symptomatologie, d'expression banale lors de la primo-infection, même caractère de maladie inapparente, capable de resurgir.

Or, c'est au cours de ces récurrences que la fièvre Q peut provoquer des syndromes anatomo-cliniques, dont la localisation et l'évolution

démontrent sa fidélité à la tradition rickettsienne. En effet, dans les trois groupes distingués dans la classification désormais classique des rickettsioses, on retrouve comme symptôme ou comme complication le processus nécrotique et sa traduction clinique, la gangrène cutanée.

En raisonnant par analogie, on devait être amené à prévoir l'existence de ces mêmes gangrènes au cours de l'infection burnetienne.

Le but que ce travail se projette d'atteindre trouve sa justification dans cette hypothèse puisque nous nous sommes proposés de démontrer la réalité de cette existence et d'apporter une contribution à l'étude anatomo-clinique des gangrènes au cours de la fièvre Q dans le cadre des gangrènes rickettsiennes.

Au cours des deux dernières années écoulées, il a été observé dans différents services du C.H.R. de Toulouse des gangrènes cutanées. Ayant pu disposer des documents qui s'y rapportent et les ayant comparés à ceux que l'on retrouve dans la littérature médicale, le Docteur R. SALVADOR nous a encouragé à aborder ce travail et à le présenter sous la forme d'une thèse inaugurale.

PLAN DU TRAVAIL

Au cours de cette étude, nous respecterons le plan suivant :

CHAPITRE I

Caractères généraux des gangrènes cutanées.

A) Définitions et descriptions des diverses catégories de gangrènes cutanées.
B) Contexte histo-pathologique.
C) Mécanisme physiopathologique.
D) Détermisme des gangrènes cutanées, leur classification.
E) Principaux aspects cliniques des gangrènes cutanées et infectieuses.

CHAPITRE II

Caractère et comportement des rickettsioses en général.
Leur classification. — La fièvre Q

A) Définition et situation des rickettsioses.
B) Unicité anatomo-clinique.
— Unicité lésionnelle ;
— Unicité clinique.
C) Classification des rickettsioses.
D) La fièvre Q. - Rappel clinique et épidémiologique.

CHAPITRE III

Gangrènes et nécroses cutanées au cours des rickettsioses.

A) Observations de gangrènes cutanées au cours de la fièvre Q.
B) Exemples de gangrènes au cours des autres rickettsioses susceptibles d'être observées dans nos régions.

CHAPITRE IV

Les gangrènes cutanées au cours de la fièvre Q

A) Aspects cliniques : les circonstances d'apparition, topographie, symptomatologie, caractères évolutifs.
B) Substratum histo-pathologique : aspect général, atteinte vasculaire, spécificité du nodule de Fraenkel, recherche et identification des rickettsies dans les coupes histologiques. Mécanisme pathogénique des gangrènes rickettsiennes : l'allergie vasculaire.

CHAPITRE V

Diagnostic.

A) Les gangrènes non infectieuses.
B) Les gangrènes infectieuses.
C) Diagnostic positif des gangrènes burnetiennes.
Les données anamnestiques, cliniques, biologiques (examens non spécifiques, examens spécifiques), histo-pathologiques et thérapeutiques.

CHAPITRE VI

Pronostic et traitement.
— Pronostic local et général.
— Traitement symptomatique et traitement étiologique. Prévention des récurrences.

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE PREMIER

CARACTERES GENERAUX DES GANGRENES CUTANEES

A. — *Définitions et descriptions des diverses catégories de gangrènes cutanées.*

On peut définir la gangrène cutanée comme étant l'expression d'un ensemble de processus anatomo-cliniques, liés à la mortification d'un secteur plus ou moins étendu du revêtement tégumentaire et qui aboutit à son élimination.

Une gangrène cutanée comprend :

— Une zone périphérique bordante qui est le siège d'une réaction inflammatoire d'intensité variable.

— Une zone centrale appellée escarre ou sphacèle, constituée par le sequestre cutané mortifié.

— Entre ces deux zones se délimite en cours d'évolution un sillon d'élimination qui sépare le mort du vif.

Le terme de nécrose a une signification plus anatomique que clinique, qui se rapporte à la mortification tissulaire ou cellulaire lorsque celle-ci survient dans des délais relativement courts. Alors que celui de nécrobiose, implique l'évolution d'un processus plus lent avec dégénérescence progressive des éléments tissulaires ou des constituants cellulaires.

Dans la gangrène sèche intervient une notion d'ordre séméiologique, en ce sens que la plaque escarrotique est dure, cassante et comme rétractée, de teinte blafarde ou jaunâte ou au contraire très sombre jusqu'au noir, et une notion d'évolutivité, car la gangrène sèche se circonscrit rapidement, elle n'a pas de tendance extensive, provoque généralement une escarre de dimensions réduites, avec des signes infectieux minimes. Avec cette limitation d'emblée, la zone périphérique présente des phénomènes réactionnels peu marqués.

Dans la gangrène humide, au sphacèle, fréquemment plus étendu, s'associe un ensemble de phénomènes infectieux plus intenses qui entraîne de l'œdème et la formation de phlyctènes à contenu roussâtre, sagnieux, d'odeur souvent fétide, pouvant aboutir à de vastes décollements, qui donnent à la partie nécrosée une apparence imbibée, une consistance mollâsse, une mobilité relative sur les plans sous jacents, due également au fait qu'elle baigne dans une sérosité plus ou moins purulente ou séro-hémorragique. D'autre part, la gangrène humide est franchement extensive, elle progresse de jour en jour, parfois d'heure en heure, en raison de la pullulation microbienne ; de telle sorte que la limitation de la nécrose s'effectue plus lentement, et que la zone bordante est le siège de phéno-

mènes inflammatoires très accusés, et dessine un bourrelet qui surplombe le sillon d'élimination.

B. — *Contexte Histo-Pathologique*

A ces divers types cliniques correspond un substratum anatomique que caractérisent d'une part la nécrose du lambeau sphacélé et d'autre part la réaction inflammatoire des tissus qui l'entourent.

La nécrose ou mortification tissulaire constitue une masse plus ou moins étendue et plus ou moins profonde de tissus qui ont perdu, avec leur structure morphologique, leur ordonnance architecturale. Les éléments fibrillaires ou cellulaires qui les composent sont méconnaissables en tant qu'unités histologiques, ils ont perdu avec leurs structures spécifiques, leurs affinités tinctoriales électives. L'épiderme a disparu et on ne retrouve dans le derme que quelques faisceaux mutilés du collagène, plus de fibres élastiques. L'ensemble sur une coupe est occupé par un magma de débris informes parsemé de filaments de fibrine, d'hématies et de pigments ferriques, imbibé par de la sérosité et envahi par une nuée de polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés. Cependant au milieu d'un tel chantier de démolition et parmi tant de ruines écroulées les armatures vasculaires résistent le plus longuement à la destruction et apparaissent ainsi comme disséquées au niveau des différents plans cutanés.

Il convient d'analyser avec soins les multiples altérations que les vaisseaux sanguins sont susceptibles de présenter sur toute la hauteur de la peau et aussi en largeur, de la partie centrale nécrosée jusqu'à ces bords. Toutes les modalités de la souffrance capillaire ou artériolaire peuvent s'observer, depuis la simple endothélite jusqu'à la thrombose totale avec nécrobiose, dissociation des éléments constitutifs de la paroi et formation d'infiltrats cellulaires périvasculaires plus ou moins denses ou plus ou moins volumineux.

La zone qui circonscrit cette nécrose pourra à son tour être envahie et détruite par l'extension du processus. Mais tôt ou tard, c'est à son niveau que se creusera le sillon d'élimination. Elle est constamment le siège de phénomènes réactionnels inflammatoires avec congestion, œdème, infiltrats cellulaires polymorphes.

C. — *Mécanismes physiopathologiques des gangrènes cutanées*

Ces mécanismes sont ceux de la mort cellulaire qui, à son tour, entraîne la mortification tissulaire. Or, le déterminisme de la nécrose cellulaire semble lié à de multiples interventions qui, lorsqu'on les analyse, peuvent se ramener à deux, à savoir :

— Nécrose par action directe.

— Nécrose par ischémie.

Il est à noter que le rôle neurotrophique de certains centres nerveux paraît jouer, plus dans les nécrobioses lentement progressives, que dans les nécroses d'évolution plus rapide et souvent par l'intermédiaire du facteur vasculaire.

— Nécrose par action directe : Elle résulte de l'intervention immédiate de conditions physiques : courants à haute tension, radiations caloriques ou corpusculaires ; de facteurs chimiques corrosifs ; acides, bases ; de poisons cellulaires, toxiniques (endo ou exotoxines nécrosantes). Ces diverses actions sont susceptibles d'entraîner la sidération celluliare, de dénaturer et de désintégrer les complexes protéiniques protoplasmiques ou

de suspendre les mécanismes enzymatiques et l'activité des métabolismes indispensables à la vie.

— Nécrose par ischiémie : Elle fait intervenir le mécanisme vasculaire par angiospasme et vasoconstriction, par thrombose, embolie ou compression, qui déclenchent l'anoxie tissulaire et ses redoutables conséquences vis-à-vis des mêmes mécanismes enzymatiques et des mêmes métabolismes.

Il est toutefois évident que ces deux modes d'actions sont susceptibles de s'intriquer, de s'associer, de se déterminer l'un l'autre. Ainsi agissent les rickettsies qui sont douées d'un pouvoir nécrosant sur les cellules endothéliales des petits vaisseaux, ce qui peut aboutir à une thrombose vasculaire. D'autre part, à un facteur neuro-végétatif, qui déplace ses effets ischémiques sur un plus large territoire que celui intéressé directement par la thrombose, se surajoute l'intervention d'une infection secondaire due au développement des germes aérobies ou anaérobies, qui accentue encore l'aggravation du processus.

Enfin, les processus allergiques eux-mêmes, et quelle que soit leur étiologie, s'ils entraînent une nécrose, n'y parviennent que par l'intermédiaire de lésions intéressant d'abord la paroi des vaisseaux. Ces lésions définissent sur le plan histo-pathologique, l'allergie vasculaire.

D. — *Le déterminisme des gangrènes cutanées et leur classification.*

De nombreux facteurs étiologiques sont susceptibles de provoquer l'apparition d'une gangrène cutanée, celle-ci doit donc être comprise comme un symptôme ou un syndrome qui s'intègre dans un contexte clinique. L'intervention de ces facteurs devrait permettre une classification satisfaisante, mais il convient de signaler que plusieurs facteurs peuvent s'associer, et que, sur un même type de gangrène, qui paraît relever d'une étiologie bien déterminée peut se greffer un mécanisme physio-pathologique différent de celui qui est invoqué de prime abord. Tel est le cas des gangrènes richettsiennes, qui, à première vue, sont des gangrènes infectieuses, mais qui relèvent néanmoins de lésions vasculaires.

Nous adopterons la classification adoptée par M. le Professeur A. BAZEX qui se base sur le facteur étiologique le plus important et envisage successivement :

A. — les gangrènes cutanées secondaires.

B. — les gangrènes cutanées primitives.

1° — d'origine physique
2° — » chimique
3° — » métabolique
4° — » nerveuse
5° — » vasculo-sanguine
6° — » infectieuse.

Ainsi, malgré la pluralité des facteurs physio-pathologiques nous considérons les gangrènes rickettsiennes comme faisant partie du groupe des gangrènes infectieuses.

E. — *Les principaux aspects cliniques des gangrènes cutanées infectieuses*

Dans l'immense majorité des cas, les gangrènes infectieuses sont des gangrènes humides, cependant comme nous le verrons en ce qui concerne les infections rickettsiennes, celles-ci en majorant le facteur vasculaire peuvent aboutir à une véritable momification d'un segment de membre et la gangrène alors a tous les caractères d'une gangrène sèche (comme

en témoignent les observations de CONSTANTINI et LIARAS concernant les gangrènes compliquant le typhus-épidémique).

On décrit deux grands aspects des gangrènes cutanées infectieuses :

1° La gangrène insulaire superficelle surtout marquée au niveau des membres, pouvant prendre dans certains cas l'allure d'un purpura nécrotique et caractérisée par la petite étendue du processus sphacélique, sa superficialité, l'absence de phénomènes généraux et la bénignité du pronostic.

2° La gangrène à larges plaques qui peut atteindre tous les points des téguments, qui s'accompagne fréquemment de signes généraux, qui peut survenir sur un terrain diabétique ou alcoolique, ou au cours d'une maladie infectieuse, sur une peau saine ou déjà traumatisée. Précédées par des éléments purpuriques, les plaques nécrotiques à contours irréguliers ont parfois des dimensions pouvant atteindre 25 à 30 cm de diamètre, elles laissent après elles une ulcération plus profonde, qui peut même intéresser les tissus sous-jacents à la peau, et qui, se réparant lentement, entraînent après elles des cicatrices inesthétiques.

Parmi les formes cliniques les plus utiles à connaître, on peut citer les formes topographiques, les formes suivant l'âge et enfin des formes étiologiques.

— Dans les formes topographiques les plus importantes sont des formes distales : gangrène symétrique des doigts, gangrène des organes génitaux.

— Les formes strictement localisées à un territoire cutané déterminé : gangrène des paupières, gangrène des régions thoraco-abdominales, celles-ci toujours secondaires à une intervention sur d'abdomen.

— En ce qui concerne les formes suivant l'âge, on décrit les gangrènes des vieillards cachectiques ou tarés et surtout chez l'enfant « la dermatite gangrèneuse infantile », primitive ou secondaire à une maladie éruptive, et dont les aspects cliniques et évolutifs sont très particuliers.

— Quant aux formes étiologiques, elles seront envisagées lors du diagnostic différentiel des gangrènes burnéttiennes. Les gangrènes gazeuses ne seront pas à discuter puisqu'elles ne sont pas, à leur origine, des gangrènes cutanées.

CHAPITRE II

CARACTERES ET COMPORTEMENT DES RICKETTSIOSES EN GENERAL — LEUR CLASSIFICATION — LA FIEVRE Q

A. — DEFINITION ET SITUATION DES RICKETTSIES

Les rickettsies sont parmi les rickettsiales des micro-organismes, parasites obligatoires des cellules (protoplasma ou noyau), d'apparence bactérienne mais remarquables par leur pléomorphisme.

Etroitement associées aux cellules, elles ne parasitent pourtant jamais les globules rouges, ce qui les oppose aux Cowdria qui constituent le deuxième groupe des rickettsiales. Enfin les arthropodes sont pour la majorité d'entre elles les vecteurs qui transmettent la maladie.

Elles se situent à la limite des virus et des bactéries en raison de leur parasitisme cellulaire obligatoire d'une part, et de leur constitution chimique d'autre part. Elles sont douées d'un pouvoir toxique qui agit électivement sur l'endothélium des petits vaisseaux, mais la nature de cette toxine, comme le mécanisme de son action restent à définir. Enfin, ces micro-organismes sont sensibles aux tétracyclines, au chloramphénicol, alors que les autres antibiotiques fongiques et les sulfamides sont inopérants.

B. — UNICITE ANATOMO-CLINIQUE DES RICKETTSIOSES

Pour un esprit épris de logique, l'étude des rickettsioses offre un exemple incomparable des bienfaits du raisonnement appliqué à l'observation des faits naturels. Rien n'est plus instructif à cet égard que l'étude analytique des caractères histo-pathologiques communs à tout ce groupe de maladies. Cette étude nous procure le fil conducteur qu'il faut suivre pour aboutir à des conclusions cliniques valables.

1. - *Unicité lésionnelle*

L'affinité élective que manifestent pour l'endothélium des petits vaisseaux toutes les Rickettsiaceae sans exception, entraîne une série de lésions toujours similaires, quelle que soit l'entité morbide considérée et l'espèce rickettsienne qui lui correspond. Ce qui revient à dire que toutes les Rickettsioses ont un critère lésionnel commun fondamental dont la première manifestation sera l'Endothélite et l'aboutissement possible, la Thrombose. Cette lésion vasculaire dont l'ubiquité s'étend non seulement à toutes les Rickettsioses, mais pour une Rickettsiose donnée, à tous les tissus et à tous les organes, intègre ces maladies dans le groupe des maladies de système et leur confère, d'une part une remarquable unicité anatomo-pathologique, et, d'autre part une non moins remarquable unicité physio-pathologique; car cette lésion vasculaire rend compte de toutes leurs manifestations cliniques, et permet de saisir le déroulement des mécanismes qui régissent leurs complications et leurs séquelles. D'ailleurs expérimentalement l'injection d'un inoculum riche en Rickettsies déter-

mine au niveau de la peau la nécrose des tissus par lésion vasculaire, et la rapidité du phénomène introduit la notion d'un pouvoir toxique.

1° *Le critère fondamental commun :*

La première anomalie observée se situe au niveau de l'endothélium, c'est une endothélite simple avec tuméfaction, prolifération et desquamation des cellules bordant la lumière vasculaire, avec, très tôt, une dégénérescence fibrinoïde de leur paroi, puis une hémolyse des globules rouges portés par les vaisseaux, une coagulation de son contenu qui apparaît comme une nappe homogène et anhiste en « pain à cacheter ». Dans un troisième stade, la thrombose va s'organiser, le bloc central se meuble d'un afflux de leucocytes granuleux, d'histiocytes et parfois de cellules géantes macrophagiques, alors que l'espace périvasculaire s'entoure d'un infiltrat plus ou moins abondant, de formule plus ou moins bigarrée, souvent à prédominance lympho-histyocitaire. La paroi du vaisseau s'il s'agit d'une artériole se trouve disséquée par l'infiltrat et réduite à une succession de fibres dégénérées et nécrosées. Ainsi se constitue le nodule décrit par PROWAZEK et POPOFF puis FRAENKEL, au cours du typhus épidémique, nodule qui a été particulièrement étudié par E. CRACIUM et par WOLBACH.

Ces deux auteurs considérent ce nodule comme une lésions spécifique du typhus exanthématique, avec la prolifération endothéliale d'une part et adventitielle d'autre part. Ils insistent sur la possibilité d'une « restitutio ad intregrum », si la lésion ne parvient pas à la thrombose, et sur les divers aspects que peut présenter ce nodule en fonction de sa situation topographique. Sa forme et sa disposition sont commandées par l'orientation des vaisseaux d'une part et les voies de cheminement interstitielles d'autre part. Ainsi on peut observer à côté des nodules globuleux, des nodules ramifiés et fusiformes. Ce nodule a été retrouvé dans la plupart des autres Rickettsioses.

2° *Du processus thrombotique à la nécrose :*

Dans un territoire donné, en raison de la multiplicité des atteintes qui compromet le jeu des vicariances, l'aboutissement de la thrombose artério-capillaire que complique le retentissement neuro-végétatif, entraîne la nécrose tissulaire. Comme nous le verrons un pareil processus a été observé au cours de toutes les Rickettsioses, tantôt comme symptôme précédant l'exanthème, c'est le cas des escarres d'innoculation, tantôt comme complication au cours de la primo-infection rickettsienne, ou au cours de ses recurrences.

Il est évident que l'importance et l'intensité de ces phénomènes gangréneux sont variables suivant les différents types morbides et suivant les formes cliniques. Tous les degrés de gravité peuvent se rencontrer.

2. - *L'unicité clinique*

1° Du point de vue symptomatique : la primo-infection rickettsienne ou sa récurrence se caractérisent :

a) par la soudaineté du début avec
l'hyperthermie
les frissons
les céphalées
les courbatures (myalgies et parfois arthralgies),
un tel ensemble en impose généralement pour une attaque pseudo-grippale.

b) Par l'exanthème : les Rickettsioses sont des maladies exanthématiques. Après la phase d'invasion pré-éruptive, surviennent dans un

délai variable, les manifestations cutanées. Dans les formes frustes, cette éruption peut faire défaut et dans certaines Rickettsioses, en particulier dans la fièvre Q, l'exanthème n'est pas habituellement compris dans la symptomatologie de l'affection.

c) Par leur caractère de maladies systémiques : derrière la façade dermatologique s'observeront des atteintes viscérales. Des organes et appareils les plus souvent atteints sont le myocarde, et les vaisseaux sanguins au niveau de leurs portions les plus distales (d'où l'exanthème, les purpuras, les gangrènes, les érythèmes circinés, les télangiectasies), mais aussi parfois au niveau des troncs artériels et veineux (ce qui rend compte des thrombo-angéites), le parenchyme nerveux, d'où les encéphalites et les réactions méningées, les poumons, le foie, les reins.

2° *Du point de vue évolutif :* la primo-infection rickettsienne a un caractère cyclique. En outre, lorsqu'on envisage dans leur ensemble les Rickettsioses, il convient de ne pas méconnaître leur comportement évolutif à longue échéance, car, comme l'a bien démontré NICOLLE après une phase de primo-infection, elles affectent le caractère de maladie inapparente, laquelle après un temps plus ou moins long se révèle capable de réviviscence. C'est au cours de ces dernières que peuvent s'observer des manifestations myocardiques, vasculaires et cutanées, y compris les gangrènes, lorsque les processus immunitaires ne sont plus suffisants pour neutraliser le pouvoir pathogène des Rickettsies toujours retenues au niveau des parois vasculaires.

C. — CLASSIFICATION

D'après leurs caractères cliniques, épidémiologiques et surtout immunologiques, on a classé les Rickettsioses en quatre grands groupes :

Groupe I : ou groupe des typhus (maladies cosmopolites).

Le typhus épidémique ou typhus historique ou typhus exanthématique, dont la première description remonte à FRACASTOR en 1946, provoqué par Rickettsia PROWAZEKI (RICKETTS et WILDER 1910 - Von PROWAZEK 1914) transmise par les poux, d'homme à homme, ce dernier constituant le réservoir de virus (travaux de NICOLE et CONSEIL), immunise contre le typhus murin.

La maladie de BRILL-ZINSSER, observée pour la première fois par BRILL en 1898, est reconnue comme une récurrence du typhus épidémique par ZINSSER en 1934. Il se présente comme une forme atténuée de ce dernier, c'est une maladie sporadique qui survient sans parasitisme, mais qui explique l'éclosion de nouvelles épidémies de typhus exanthématique (MURAY 1958).

Le typhus murin ou typhus endémique ou urbain (BRILL 1910, WOLBACH et TODD 1920, MOOSER 1928), c'est une maladie spontanée du rat et des souris, transmise sporadiquement à l'homme par la puce du rat (Xenopsylla Cheopis) et provoquée par Rickettsia Mooseri Elle immunise contre le typhus épidémique. Le rat constitue le réservoir de virus, ses déjections sont infectantes ainsi que les puces qui le parasitent.

Le groupe II ou groupe des fièvres Pourprées-Boutonneuses avec parasitisme rickettsien nucléaire et protoplasmique.

— La fièvre pourprée américaine, ou fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses ou New World Spotted Fever (Cox) cantonnée au Nouveau Monde (U.S.A. - Canada - Mexique - Amérique Centrale - Brésil), décrite

dans l'état de Montana en 1873 et surtout étudiée par MAXEY en 1899 et par RICKETTS qui découvrit l'agent causal Rickettsia Rickettsii en 1908. La fièvre pourprée est transmise par de nombreuses espèces de tiques (environ 20), mais dont la principale est la tique des bois (Dermacentor Andersoni). Ce sont surtout les tiques écrasées qui sont infectantes, leurs déjections sont également virulentes. La Rickettsie se transmet à tous les stades du développement, de l'œuf à l'adulte, les réservoir de virus sont : la sauvagine, les rongeurs, le chien et autres animaux domestiques.

— La fièvre boutonneuse ou Tick-Bite Fever ou fièvre méditerranéenne ou typhus sud-africain, ou fièvre de Marseille, ou fièvre escarro-nodulaire décrite pour la première fois par CONOR et BRUCK en 1910 à Tunis et surtout étudiée en France par les OLMER, se rencontre dans la zone méditerranéenne, en Afrique et en Asie. Provoquée par Rickettsia Conori (PIPPER 1936) transmise principalement par la tique du chien, Ripicephalus-Sanguineus, lequel constitue avec les rongeurs, le réservoir de virus. Les tiques sont infectantes à tous les stades de leur évolution en raison de la transmission héréditaire de la Rickettsie à travers l'œuf. Dès lors, comme pour la fièvre pourprée, les Ixodes constituent également un réservoir de virus qui maintient la maladie dans la nature.

— La Rickettsiose vésiculeuse ou Rickettsialspox (HUEBNER 1946), provoquée par Rickettsia Acari (HUEBNER) ubiquitaire, transmise par Aldodermanysus Sanguineus ectoparasite de la souris qui est le réservoir de virus.

— La fièvre à tiques du Queensland ou Queensland Tick Typhus décrite en 1945 par BRODY et GORDONVALE qu'il faut se garder de confondre avec la fièvre Q ou Query Fever décrite également au Queensland en 1937 par DERRICK et trop souvent improprement dénommée fièvre du Queensland. Déterminée par Rickettsia Australis (PHILIP 1950). Cette fièvre à tiques est transmise par plusieurs espèces d'Ixodes qui parasitent surtout les Marsupiaux du continent australien qui en constituent le réservoir de virus.

La fièvre à tiques indiennes ou Indian Tick Fever décrite en 1941 à Mysore ;la souche Kaschmir s'est avérée infectante et transmise par les mêmes espèces de tiques vecteurs de la fièvre boutonneuse, cette rickettsiose indienne à tiques est la moins fréquente des rickettsioses indiennes.

Le groupe III comprend la fièvre fluviatile du Japon
ou tsutsugamushi
ou scrub-typhus de la Nouvelle-Guinée.
sévit dans le triangle oriental Inde, Japon, Australie, connue depuis fort longtemps par les Japonais. L'agent-causal est Rickettsia Orientalis décrit par KAWAMURA en 1926, les agents vecteurs sont les larves de plusieurs espèces d'Acarien, dont les principaux sont Trombicula Acamushi et Trombicula Deliensis. La transmission héréditaire des Rickettsioses chez ces Acariens permet le maintien du micro-organisme dans la nature, car ces Acares sont à la fois réservoir du virus et vecteur, d'autre part les petits rongeurs qui pullulent sur les berges des rivières, constituent un autre réservoir de virus, parce qu'ils sont parasités par ces Acares.

Le groupe IV comprend la fièvre Q (que nous rapportons en fin de chapitre) et la fièvre des tranchées due à R. Quintana et rattachée par certains auteurs à ce groupe.

Cette classification repose comme nous l'avons déjà indiqué sur des critères immunologiques. Si les différentes espèces rickettsiennes ont une

antigénicité qui permet leur identification par les tests sérologiques, il est néanmoins évident qu'il existe des antigènes de groupe que révèlent les phénomènes d'immunité croisée, et le comportement des différentes rickettsioses vis-à-vis des diverses souches de Proteus Vulgaris. Ce comportement est à la base de la réaction de WEIL-FELIX. Quatre souches de Proteus Ox 19, Ox 2, Ox K et Ox L, constituent la gamme des antigènes. Le tableau suivant indique, pour chacun des quatre groupes de la classification, les résultats obtenus par le test de WEIL-FELIX et le taux des agglutinations nécessaires à la positivité des résultats.

	Groupe I	Groupe II	R. Vésiculeuse	Groupe III	Groupe IV
Ox 19	+ + +	+	(+) à 1/80	—	—
Ox 2			—	—	—
Ox K	—	—	—	+ + +	—

Parmi toutes ces formes morbides, le typhus épidémique, la fièvre pourprée américaine, la fièvre fluviatile du Japon se présentent comme les Rickettsioses les plus graves en raison de leur caractère épidémique et surtout en raison de leur taux de mortalité très élevé ; quant à la fièvre Q bien qu'elle soit beaucoup moins grave, puisque les cas mortels sont exceptionnels au cours de la primo-infection, son importance est loin d'être secondaire en raison de son ubiquité, de la difficulté de son diagnostic, puisqu'elle est rarement exanthématique, en raison de sa relative fréquence et de la multiplicité des atteintes qu'elle peut occasionner, plus particulièrement au cours de ses récurrences.

Dans nos régions et en Europe peuvent se rencontrer le typhus épidémique, le typhus murin, la fièvre boutonneuse, la fièvre Q, la rickettsiose vésiculeuse.

LA FIEVRE Q : RAPPEL CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE

I. — HISTORIQUE (Résumé)

La Q Fever (DERRICK 1937) identifiée comme une Rickettsiose par BURNET et FREEMAN, d'abord cantonnée en Australie fut retrouvée aux Etats-Unis par COX et DAVIS qui isolèrent un germe filtrable, d'où le nom de rickettsia Diaporica qui lui fut donné.

Lors de la deuxième guerre mondiale, l'existence de l'infection en Europe se manifesta parmi les troupes de l'axe stationnées dans les Balkans, d'où le nom de grippe balkanique. CAMINOPETROS isola l'agent causal qui fut, par la suite, identifié à R. BURNETTI.

Une deuxième épidémie fut observée en Italie en 1947 par ROBBINS et BABUDIERI. De 1947 à 1951 la fièvre « Q » réapparait en Italie et se répand en Allemagne méridionale et jusqu'en Alsace.

En 1949, M^me^ BERTRAND-FONTAINE, SCHNEIDER et RIVRON décrivirent le premier cas observé à Paris.

Depuis, elle a été signalée en Asie et en Afrique (Maghreb, Oubangui-Chari et Congo). C'est donc une maladie cosmopolite (BERGES et LENETTE 1953).

En France, on signale de petites épidémies à Strasbourg 1948, à Moulins et Montluçon 1952, dans la région lyonnaise 1953 dans le Languedoc méditerranéen 1954.

Dans la région toulousaine, le Professeur MOREL, dès 1958, puis le

Professeur ANDRIEU observent les formes pulmonaires (thèse de M. MURAT - Toulouse -Novembre 1960). D'autre part, dans le service du professeur GADRAT, le Professeur DELAUDE signale la participation de cette maladie dans certaines myocardites (Thèse de WEISBORT, Toulouse 1960), mais c'est à Nancy que le Professeur Michon et ses collaborateurs rapportent le premier cas de gangrène cutanée (décembre 1958). L'école dermatologique toulousaine (Professeur A. BAZEX), à son tour, dès octobre 1959, signale la participation de l'infection burnettienne au cours de nombreuses affections cutanées y compris les gangrènes. La fièvre Q connaît un regain d'actualité en raison des épidémies observées en Algérie dans le contingent et des cas sporadiques présentés par des rapatriés (Ecole du « Val de Grâce », Professeur J.C. BERNARD). Ce qui a permis au Professeur GIROUD de l'Institut Pasteur et à MASBERNARD d'insister sur le rôle des rickettsioses dans l'étiologie des thrombo-angéites.

2° Agent causal (Résumé).

Nous verrons au Chapitre IV quelles sont les dimensions, les divers aspects, et les divers modes de groupement de R. BURNETTI. Elle reste la plus petite des Rickettsia connues d'où sa filtrabilité possible à travers certains filtres et son nom de rickettsia Diaporica (COX).

Elle est Gram négatif et se colore en bleu par la méthode de Castagneda, en pourpre par le Giemsa et en rouge vif par le Macchiavello. Elle s'avère comme très résistante aux agents physiques et chimiques, et en particulier, à la dessication, d'où le rôle infectant des déjections de tique et des sécrétions provenant des animaux contaminés. Par l'intermédiaire des poussières, la dissémination est ainsi assurée, et la voie pulmonaire est la voie principale d'entrée de la rickettsia dans l'organisme. Elle résiste dans le lait au chauffage pendant 1 minute à 80°, et la pasteurisation n'entraîne pas sa destruction.

Sa constitution antigénique l'individualise parmi les autres rickettsioses, puisqu'elle n'est pas accompagnée d'une réaction de Weill-Félix positive. Elle provoque chez le cobaye, la souris blanche, le hamster, une maladie grave avec périsplénite et splénomégalie, mais absence de réaction de la vaginale (réaction de Neill-Mooser). Chez les animaux et chez l'homme, elle détermine l'apparition d'agglutinines spécifiques. Les principales souches isolées sont : la souche américaine (BURNET et DAYER), la souche italo-européenne (HENZERLING) et sa dérivée américaine (NINE MILE), et la souche Bangui. Ces deux dernières sont les plus utilisées pour le diagnostic sérologique, car elles suscitent l'apparition de deux types d'anticorps, les uns précoces, les autres tardifs.

Signalons enfin que la fièvre Q ne confère pas l'immunité vis-à-vis des autres rickettsioses.

3° Caractères épidémiologiques

C'est sur le plan épidémiologique que la fièvre Q se sépare le plus des autres rickettsioses mondiales. La transmission ne nécessite pas obligatoirement un arthropode vecteur, bien que l'infection humaine soit conditionnée dans la majorité des cas par une infection animale primitive. Cependant le rôle des tiques paraît bien secondaire et contrairement à ce que l'on a prétendu, ce n'est pas une maladie directement transmise des vertébrés à l'homme. Car en raison de sa conservation dans les milieux secs sa transmission s'effectue le plus souvent par inhalation. Dans nos régions, elle ne se présente pas sous forme d'épidémies, mais plutôt, sui-

vant une allure endémique avec éclosions sporadiques. Les causes favorisantes sont multiples et nous en verrons tout l'intérêt lors du diagnostic (maladie d'ordre professionnel, contact avec le bétail, maladie de residence). L'influence saisonnière en fait une affection hiverno-printanière mais surtout elle coïncide avec l'époque de la mise bas et de la lactation dans le cheptel. Du point de vue météorologique le rôle du vent et des climats secs est à considérer.

Enfin, elle atteint plus souvent l'homme que la femme généralement entre 20 et 60 ans.

Vecteurs et réservoir de virus, voies d'introduction et mode de contamination :

Dans la nature, R. Burnetti est largement distribué : acariens, poux (P. Corporis), certains animaux sauvages (le Bandicot en Australie), les rongeurs y compris les rats, et surtout les animaux domestiques (bovins, caprins, ovins, chiens), certains oiseaux, l'homme. Le véritable réservoir doit encore être considéré comme l'arthropode infesté, mais le cheptel qui contamine directement l'homme joue le rôle du principal vecteur.

a) *Rôle des arthropodes : la voie cutanée - la voie oculaire.*

Vingt-deux espèces de tiques montrent quel est le rôle joué par les arthropodes dans le maintien de l'infection dans la nature. Mais toutes les tiques ne sont pas capables de transmettre la maladie à leur descendance et la persistance de la rickettsia nécessite une réinfection de l'arthropode hôte à partir d'un vertébré-hôte ce qui entraîne secondairement l'atteinte de la tique. On ne sait pas avec certitude comment les arthropodes sont les vecteurs dans les conditions naturelles, par piqûres ou plutôt par l'intermédiaire des déjections. La tique semble avoir une importance très relative dans la transmission de la fièvre Q à l'homme et similairement elle joue un rôle mineur dans la transmission de la maladie aux animaux domestiques.

La puce et les stégomies peuvent être écartées, mais les poux (P. Corporis) peuvent être incriminés comme vecteur.

La voie cutanée, lorsque la peau est lésée, permet la contamination par contact direct, éventualité constatée chez les travailleurs de la viande, les vétérinaires, ou par l'intermédiaire des déjections virulentes des arthropodes.

La voie oculaire comme on le constate dans les autres rickettsioses est possible à partir de produits infectants, urines, viandes, poussières.

b) *Rôle des animaux domestiques*

Voie pulmonaire - Voie digestive

DERRICK a montré que le bétail constitue une source possible d'infection chez l'homme. En effet, de nombreuses enquêtes sérologiques ont montré que le bétail était infecté. En Australie, la fièvre Q est une affection épizootique des petits marsupiaux sauvages et spécialement des Bandicots. L'association étroite entre l'animal et l'arthropode (Haemaphysalis humérosa et Ixodes holocyclus) fournit un réservoir de rickettsies. A partir du Bandicot par l'intermédiaire des tiques, l'infection peut atteindre le bétail, et réciproquement les tiques peuvent se charger de rickettsies, lorsqu'elles se nourrissent sur un hôte infecté. Une telle association : sauvagine, tique, animal domestique existe au Maroc, en Espagne et en France.

Or, à de rares exceptions près, les malades atteints de fièvre Q ne font pas état de piqûres de tiques, car des enquêtes récentes ont montré que

cette rickettsiose est une maladie liée à l'activité professionnelle, et acquise dans la majorité des cas par voie pulmonaire, parfois digestive.

Il est remarquable de constater que, chez les animaux domestiques, l'infection burnettienne est souvent une maladie inapparente, elle l'est toujours chez les bovins, chez les ovins et les caprins, elle peut provoquer une conjonctivité, une bronchite, une mammite et surtout des avortements épizootiques.

Dans l'immense majorité des cas, elle ne devient une maladie contagieuse qu'au cours de la parturition, car, à ce moment, salive, mucus nasal, urine, fèces, sécrétions vaginales, et surtout le liquide amniotique et le délivre chargés de rickettsies, deviennent infectants. Au stade de rickettsiose fermée fait suite celui de rickettsiose ouverte. Le pelage des animaux et tout ce qui les environnent dans la bergerie se couvre d'aérosols riches en micro-organismes. Le berger ou le cultivateur qui aide au velage, le chien qui dévore le placenta se contaminent. D'autre part comme R. Burnetti résiste à la dessication, le sol, la paille, ou le fumier souillés par les sécrétions desséchées restées sur place ou transportées, les poussières provenant des étables ou des greniers accumulées dans les wagons, les camions, la paille qui sert aux emballages, les sacs qui l'ont contenu (épidémie de Moulin et de Montluçon, épidémie de Batna) ou fixées sur la trame des vêtements, transportées sur la semelle des souliers sont également infectantes comme l'étaient les aérosols lors de la mise bas. Certes si la fièvre Q reste la maladie d'une résidence, comme l'épidémie italienne de 1946-1947 l'a démontré, si elle est une maladie professionnelle, elle peut, par l'intermédiaire des micro-milieux déterminer l'apparition d'épidémies localisées et plus encore des cas sporadiques survenant chez des malades qui, par leur métier, ne sont jamais en contact direct ou indirect avec le bétail (travaux de CLARK en Californie du Nord 1951).

Le mode de transmission emprunte deux voies de pénétration principalement la voie pulmonaire, par inhalation d'aérosols ou de poussières, de laine, de poils d'animaux infectés. La forme pulmonaire représenterait l'aspect clinique en rapport avec cette porte d'entrée. La contamination par voie digestive s'effectue par l'intermédiaire des mains sales, des aliments souillés et surtout du lait (de vache, de chèvre), lait consommé cru ou pasteurisé (chauffage insuffisant), laitages ou fromages frais (épidémie de Californie du Sud, LENETTE). On ne saurait trop insister sur l'importance qu'il convient d'attribuer aux occupations professionnelles et aux contacts habituels ou accidentels, auxquels les malades se sont exposés. Certains métiers plus que d'autres eA'Dnrserrbs DM D MD MD MDM DM les principaux : travailleurs de la viande (bouchers, tripiers, employés d'abattoir, équarrisseurs, etc.), laitiers et fromagers, cultivateurs, bergers et éleveurs, tanneurs et lainiers, transporteurs et manutentionnaires (épidémie aux tris-postaux de Moulins et Mont-luçon), vétérinaires, blanchisseurs et employés de laboratoire (par manipulation d'œufs ou d'animaux infectés), médecins (à l'occasion d'autopsie).

c) *Contagion Inter-Humaine*

Elle est possible par l'intermédiaire des particules bucco-pharyngées et respiratoires, par le sang et les urines, le placenta. La contamination est surtout hospitalière, chez les malades non traités, chez ceux qui ont fait une forme inapparente, le sang restant virulent. Le poux peut jouer alors le rôle de vecteur inter-humain (GIROUD et JADIN), bien qu'exceptionnelle cette possibilité de contage, oblige, vis-à-vis d'un malade atteint d'une pri-

mo-infection burnettienne de s'entourer des mêmes précautions qui sont de mise dans toute maladie contagieuse.

d) *Répartition géographique en France*

Le milieu rural : une forte proportion de bestiaux paraissent contaminés (50 à 60 % des moutons dans la région de Montpellier pour JANBON et L. BERTRAND). C'est au moment de la mise bas que l'éleveur est le plus exposé. Au cours de ces dernières années, un foyer bourbonnais, un foyer lorrain et un foyer lyonnais ont été signalés. Nous pouvons y joindre un foyer dans le Sud-Ouest et, en ce qui nous concerne dans les régions d'élevage des départements des Pyrénées. Maximum des cas en mars-avril.

Les rapatriés d'Afrique du Nord : plusieurs épidémies de cantonnements ont été observées parmi les soldats du contingent qui séjournent en Afrique du Nord (Algérois et Constantinois en 1955, Oranie en 1958) et il demeure évident que parmi les rapatriés certains peuvent être en période d'incubation ou exposés aux complications de l'infection Burnettienne si celle-ci n'a pas été reconnue et traitée.

4° Etude Anatomo-Pathologique

— Comme les autres rickettsioses, la fièvre Q, du point de vue anatomo-pathologique, possède le critère lésionnel commun à toutes ces infections, à savoir :

Des lésions des petits vaisseaux sanguins, capillaires, artérioles et veinules, en raison de l'affinité angiotrope de ses micro-organismes. On y observe l'endothélite, la dégénérescence fibrinoïde et l'infiltration cellulaire de la paroi des vaisseaux, la réaction péri-vasculaire adventitielle à cellules mononuclées. Le nodule de PROWAZEK-POPPOF-FRAENKEL a été observé par l'école Dermatologique Toulousaine en 1959 (Professeur A. BAZEX et Collaborateurs) chez une malade présentant un érythème circiné de la main et des placards érythémato-nodulaires des membres et dont le taux d'agglutination pour R. BURNETI atteignait + 40. Cette atteinte vasculaire peut aboutir à la thrombose, à laquelle s'ajoute un retentissement neuro-végétatif qui déplace ses effets sur un plus large territoire que celui intéressé directement par la thrombose.

— Cette mise en évidence d'un nodule rickettsien au cours de la fièvre Q est un argument favorable à l'hypothèse d'un rôle possible de l'infection burnetienne au cours de certaines affections cardio-vasculaires (thèse de WEISBORT). L'importance de l'endothélite comme point de départ de tous les désordres lésionnels observés, quels que soient leur étendu, leur siège et leur modalité, est à retenir, car la thrombose et le nodule, que divers auteurs signalaient comme étant le critère anatomo-pathologique des rickettsioses, ne sont que ses conséquences. Les manifestations cutanées de la fièvre Q, qui permettent la biopsie et l'examen histo-pathologique, ont permis de retrouver l'endothélite et les lésions qui lui font suite. Jusqu'en 1958, 7 cas mortels de fièvre Q ont été observés (LILLIE et Coll. en 1941, PERRIN 1949, WITTICK 1950, GIROUD et COULON, observation, MICHON et Coll. 1958, voir observation n° 1). Dans la plupart des cas la mort était le fait d'une pneumopathie diffuse lobaire.

— Les lésions pulmonaires ont été les plus particulièrement étudiées : on note une hépatisation rouge ou grise, sans suppuration, mais avec

congestion et œdème du reste du parenchyme et parfois épanchement pleural. Dans les zones d'hépatisation rouge, la condensation est inégale, les alvéoles sont occupées par un exsudat rougeâtre comportant surtout des mononucléaires lympho et plasmocytes. Dans les zones d'hépatisation grise, les septa interalvéollaires sont épaissis, par un infiltrat à lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires neutrophiles. Il y a toujours une prolifération fibroblastique des parois alvéolaires, alors que l'épithélium est hyperplasique. Cette topographie, essentiellement interstitielle des lésions parenchymateuses constitue le support de l'image radiologique. Les bronchioles contiennent un exsudat semblable et on y observe une nécrose avec desquamation de l'épithélium, infiltration pariétale, et obstruction de la lumière. Le tissu sous-pleural est œdématié et infiltré par des cellules mononucléées. WITTICK aurait retrouvé des rickettsia dans ces lésions pulmonaires et dans les lésions de la rate, du rein et du cerveau. Il convient de se demander si ces lésions décrites au cours des formes pulmonaires de la fièvre Q, ne sont pas secondaires à l'atteinte des capillaires alvéolaires. D'autre part, dans les cas rapportés par MICHON et ses Collaborateurs (Observation n° 1), la malade présentait au point de vue clinique, électro-cardiographique et anatomique, une myocardite. L'étude histo-pathologique de cette atteinte du myocarde n'a pu être pratiquée. Néanmoins, les auteurs Nancéens, comme nous le verrons, ont inventorié les lésions cutanées (voir reproduction des micro-photos des coupes histologiques).

5. Etude clinique.

Sur le plan clinique, la fièvre Q se présente le plus souvent sous la forme d'une pseudo-grippe, dans un tiers des cas environ elle emprunte le masque d'une pneumonie atypique.

Alors que toutes les autres infections rickettsiennes sont des maladies exanthématiques obligatoires, les formes s'accompagnant d'exanthème sont exceptionnelles.

La Rickettsémie qu'elle provoque fait d'elle une « systemic disease », ce qui rend compte des multiples aspects qu'elle est susceptible de revêtir en raison d'une localisation viscérale prédominante ou d'une allure évolutive particulière. Mais, après cette phase de primo-infection burnettienne qui, dans certains cas, demeure asymptomatique, la maladie devient inapparente. Chez les animaux de laboratoire, chez les animaux domestiques, c'est un fait démontré ; R. Burnetti est capable d'infecter pendant très longtemps l'organisme sans déterminer aucun trouble. Ce comportement est bien dans la tradition des Rickettsioses.

Si on ne peut pas dans la fièvre Q, invoquer des résurgences comparables à celles du typhus épidémique, on peut toutefois se demander, si les complications tardives, les séquelles observées chez les malades, ne sont pas liées, à la persistance au niveau des foyers-refuges de R. Burnetti. L'affinité angiotrope du micro-organisme permet de supposer que ce sont les endothélia des petits vaisseaux qui localisent ces foyers capables de réviviscence, au cas où l'équilibre immunitaire serait rompu, les rickettsies résiduelles retrouvant leur aggressivité.

a) *La primo-infection Burnetienne*

Elle affecte le plus souvent une allure pseudo-grippale fébrile pure sans signe de localisation.

L'incubation a une durée moyenne de 10 à 20 jours, parfois écourtée

jusqu'à neuf jours (TIGGER et BENENSON 1956) parfois prolongée jusqu'à quatre semaines (GIROUD, BOYER et VARGUES).

Dans un tiers des cas, on observe quelques prodromes, fatigue, arthralgies et myalgies. Le plus souvent le début est soudain, brutal, marqué par une tétrade fonctionnelle banale, mais remarquable par sa constance :

- fièvre
- frissons
- céphalées et myalgies
- asthénie.

La fièvre, rapidement ascendante, peut atteindre 39 à 40°, la courbe thermique est en général du type rémitent, avec une amplitude journalière considérable malgré l'emploi d'anti-thermiques, elle est parfois en plateau. Elle peut durer quelques jours (5-7) mais, dans certains cas, se prolonger pendant plusieurs semaines. Dans 80 % des cas, la défervescence se fait en lysis.

Les frissons nets, francs, fréquents au cours des premiers jours, persistent dans les formes sévères et s'accompagnent d'un cortège de sueurs profuses.

Les céphalées sont intenses, et affectent une topographie fronto-orbitaire avec injection sous-conjonctivale ; au cours des premières nuits, elles entraînent l'insomnie, s'exagèrent à la toux, mais ne provoquent pas de photophobie. Dans certains cas, on peut constater des signes confusionnels avec réaction méningée confirmée par l'examen du liquide céphalo-rachidien.

Les myalgies et les arthralgies peuvent compléter ce tableau d'une attaque de grippe.

L'asthénie est toujours très importante avec anorexie, nausées et vomissements.

Par contre, il n'y a pas, en dehors des formes viscérales prédominantes, une symptomatologie physique objective, mis à part : l'injection conjonctivale, la dissociation du pouls et de la température, une légère hyperhémie pharyngo-amygdalienne isolée, sans catarrhe des voies respiratoires supérieures, hépatalgie et hépatomégalie modérées, la splénomégalie qui restent assez rares. Dans l'ensemble, il s'agit de signes peu caractéristiques.

Au point de vue biologique, l'hémogramme demeure peu évocateur, mis à part, l'absence d'hyperleucocytose et parfois la présence d'une leucopénie, la lignée rouge n'est pas modifiée. La vitesse de sédimentation, l'examen des urines n'offrent aucun intérêt discréminatif.

L'évolution en l'absence de tout traitement porte sur une à deux semaines en moyenne la convalescence est cependant toujours longue, l'amaigrissement notable, la reprise de l'activité reportée à 2 à 4 semaines.

Telle se présente cette forme fébrile pure souvent atténuée dans ses manifestations et pouvant réaliser des formes frustes ambulatoires. Ces formes frustes, plus fréquentes chez les jeunes et les enfants avec fatigabilité, courbatures, céphalées peu importantes et fébricules couvrent 1 à 5 jours.

Les formes inapparentes existent indiscutablement comme le démontrent l'examen radiologique systématique et les tests immunologiques.

b) *Les formes viscérales*

I. — Formes pulmonaires

Parmi les localisations thoraciques ,l'atteinte pulmonaire est, de loin, la plus fréquente, environ 1/3 des cas, mais lors de certaines épidémies,

plus de 2/3 des cas. Elle évolue comme une complication du syndrome pseudo-grippal de la primo infection, ou bien occupant le premier plan, elle est capable de le masquer, prenant l'allure d'une pneumonie atypique. Cependant, l'atteinte pulmonaire peut demeurer cliniquement muette, et c'est l'examen radiologique systématique qui la révèle.

Du point de vue clinique : Il est rare de noter une participation des voies respiratoires supérieures, les symptômes variables dans leur expression, sont représentés par :

— Une toux sèche et quinteuse vers le 5e jour, elle va demeurer souvent isolée, ou pourra s'accompagner d'une expectoration de crachats hémoptoïques, striés de sang qui n'intéressent qu'une courte durée de 2 ou 3 jours.

— Le point de côté est rarement observé.

— A l'examen les signes cliniques sont minimes, et parfois absents, toujours localisés à un lobe.

— Sub-matité, diminution du murmure vésiculaire et bruits surajoutés râles crépitants, plus rarement frottements râles, ces signes sont fugaces.

Aspect radiologique : L'examen radiologique doit être systématique au cours de la fièvre Q, les clichés seront répétés en cours d'évolution. Ils révèlent souvent l'existence d'opacités beaucoup plus importantes, que la symptomatologie clinique ne le laissait prévoir.

Deux aspects peuvent être rencontrés : soit des infiltrats parenchymateux, soit des opacités hilaires et péri-hilaires.

Les infiltrats mal limités, très étendus et de faible densité donnent les images en verre dépoli, ils siègent, par ordre de fréquence au niveau du lobe inférieur, au niveau du sommet, à la partie moyenne. Ils peuvent être uniques ou multiples.

Les opacités hilaires ou para-hilaires accentuent les opacités irradiant des hiles, surtout au niveau des lobes inférieurs ; c'est la pneumonie hilifuge particulière à toutes les pneumonies atypiques. D'autres aspects radiologiques plus rares ont été décrits, tantôt en raison d'une disposition systématisée, tantôt en raison d'un siège aberrant (Thèse M. MURAT, Travaux CARNIOU et Coll., NELSON, ROBINSON et RUTIGAN).

Enfin, des images claires de type cavitaire évoquant l'aspect d'une tuberculose, peuvent être le fait d'infiltrats excavés qui ont été signalés au cours d'autres pneumonies atypiques.

2. — Formes Pleurales

Plusieurs observations (DARBON 1958, JARNIOU Coll. 1958) d'épanchements pleuraux, associés à des formes pulmonaires, à formule lymphocytaire, et pouvant faire penser à une étiologie tuberculeuse ou virale, sont à rattacher à la fièvre Q. Souvent à l'atteinte pleurale s'associe un épanchement péricardique (JARNIOU et MOREAU).

3. — Formes Méningées

La céphalée et les douleurs cervicales qui sont de règle accompagnées de vomissements. On a pu constater de la prostration ou même une agitation psychomotrice et du délire. Ces symptômes ont été surtout décrits chez l'enfant (SUDRES), dans certains cas les anomalies du liquide céphalo-rachidien ont permis à LENG, LEVY, DAVID-CHAUSSEE en 1957, de décrire une forme pseudo-tuberculeuse. Il est à noter qu'au cours de ces formes avec manifestations nerveuses, et en raison de ces signes d'encéphalite, que confirme l'électro-encéphalogramme, la fièvre Q ne se sépare pas formellement des trois autres grandes rickettsioses.

4. — Formes Hépatiques

Hépatalgie et gros foie sont souvent observés au cours des formes fébriles pures, mais l'apparition de l'ictère à évolution prolongée et sévère avec perturbation des tests hépatiques, a été décrite par CLARK en 1951, et observée en Italie et en France. Ces manifestations d'hépatite ictérigène sont difficiles à identifier et souvent confondues avec une hépatite virale.

5. — Les Formes Polyviscérales

Elles peuvent associer : hépatomégalie, splénomégalie, atteinte pulmonaire, orchi-épididymite. D'autres localisations ont été signalées qui peuvent être comprises plutôt comme des complications, et qui démontrent le caractère de maladie systémique que la fièvre Q partage avec toutes les autres rickettsioses.

6. — Les Manifestations Cardio-Vasculaires

Au cours de la primo-infection, certains symptômes, tels que la dissociation du pouls et de la température, due à une bradycardie, ou une tachycardie qui s'installe dès le début et qui a toujours un sens péjoratif, doivent attirer l'attention sur la participation cardio-vasculaire. Une surveillance journalière (Auscultation - T.A., E.C.G.) doit permettre de dépister, l'atteinte du myocarde. On peut voir se développer, tantôt un tableau de myocardite subaiguë, ou, à un degré moindre quelques troubles fonctionnels cardiaques que des altérations du tracé électro-cardiographique permettent d'avaliser. Tantôt, on a à faire à une péricardite avec épanchement minime, signes d'examens discrets mais que l'E.C.G. traduit par d'importantes et durables modifications de la répolarisation ventriculaire (DELAUDE, Service des Professeurs TAPIE et GADRAT, Thèse WEISBORT 1960).

Enfin, nous n'aurons garde d'omettre le rôle des rickettsioses en général, et de la fièvre Q dans le déterminisme d'affections vasculaires du type thrombo-angéite. Signalé depuis plus de 40 ans par GOOTMAN, cette étiologie a été à nouveau évoquée par J.C. BERNARD-GIROUD et MASBERNARD, MICHON et Coll. Il faut toutefois remarquer que ces atteintes vasculaires sont dans l'immense majorité des cas le fait d'une récurrence et peuvent s'observer plusieurs mois ou plusieurs années après la primo-infection.

7. — Formes Cutanées

Il est inexact de prétendre que la fièvre Q se sépare des autres rickettsioses en raison de l'absence des lésions éruptives exanthématiques. Celles-ci se rencontrent sous la forme de rash maculo-papuleux (GIROUD et GOULOU, DERRICK ,MACH et Coll., LAYSIN) ou scarlatiniformes, comme cela a été constaté par les auteurs genèvois et par GIROUD et LE GAC, au Congo, ce qui leur a permis d'identifier cette forme exanthématique sous le nom de « Fièvre Rouge Congolaise ».

Mais en dehors de la primo-infection et au cours de récurences en particulier, plusieurs auteurs et l'Ecole Dermatologique Toulousaine ont rapporté, dès 1959, des observations de capillarites, d'érythèmes circinés, d'ulcères de jambe, et de purpuras, vérifiés par les examens anatomo-pathologiques associés aux résultats de la micro-agglutination burnettienne. Les gangrènes et les nécroses doivent être rattachées à ces manifestations cutanées tardives et il reste évident que d'autres dermatoses peuvent relever du même déterminisme.

Les examens paracliniques et le rôle du laboratoire au cours de la fièvre Q seront envisagés dans le Chapitre Diagnostic.

CHAPITRE III

GANGRÈNES ET NÉCROSES CUTANÉES AU COURS DES RICKETTSIOSES

Dans les divers groupes de rickettsioses, on retrouve soit la gangrène, soit l'escarre cutanée.

Dans le groupe I : Les premiers auteurs qui décrivirent le typhus épidémique n'ont pas manqué de citer la gangrène des typhiques. Classiques, sont chez ces malades les escarres de décubitus, les gangrènes des extrémités : lobes des oreilles, nez, pointe du nez, doigts et orteils, pénis, scrotum et vulve. Ces processus gangréneux sont l'apanage des formes graves ; ils sont beaucoup plus rares au cours du typhus murin qui est dans l'ensemble une rickettsiose plus bénigne, enfin on ne les observe jamais au cours de la maladie de BRILL-ZINSSER.

Dans le groupe II : C'est au cours de la fièvre pourprée américaine que l'on peut observer, au niveau des éléments éruptifs de l'exanthème, devenus hémorragiques, la transformation nécrotique. Cette nécrose se cantonne au niveau des extrémités, plus particulièrement dans les régions génitales, pénis et scrotum et parfois sur la muqueuse du voile du palais. La profusion des éléments éruptifs et leur confluence, que l'on retrouve dans les formes graves, peuvent provoquer au niveau des téguments, des gangrènes insulaires ou distales.

Toutes les fièvres boutonneuses, méditerranéenne, africaine et asiatique, présentent un symptôme commun dans au moins 80 % des cas : la « tache noire ». Cette lésion initiale siège au niveau de la morsure de la tique, elle se présente comme un élément nécrotique, avec une zone périphérique rouge vif et une adénopathie satellite.

Dans la Rickettsiose Vésiculeuse : au point où l'insecte vecteur inocule Rickettsia Acari, se développe, avant l'apparition de la fièvre et de l'exanthème, une lésion vésiculeuse à base indurée, qui, en quelques jours, donne une pustule hémorragique, surmontée d'une croutelle noirâtre escarrotique. L'éruption elle-même passe par tous les stades érythématomaculeux, papuleux, vésiculeux, pustuleux et chaque élément termine son évolution en se surmontant d'une petite formation nécrotique qui rappelle tout à fait l'aspect terminal de la lésion initiale.

Dans le groupe III : (le scrub-typhus). L'escarre est de règle, dès le début de l'ascension thermique au point même où la larve du thrombiculidé vecteur, a inoculé la maladie. A l'induration érythémateuse succède une grappe de vésicules qui se transforme en une surface ulcérée, nécrotique, toujours accompagnée de la tuméfaction des ganglions correspondants.

Dans le groupe IV : La fièvre Q semblait échapper à la règle et jusqu'à ces dernières années les processus gangréneux d'étiologie Burnettienne

n'avaient jamais été décrits. Or, le raisonnement par analogie devait les prévoir et les faits qui confirment leur existence se multiplient, de sorte qu'il convient actuellement devant une gangrène cutanée insulaire ou distale ou localisée dans une certaine région, et qui n'a pas fait sa preuve, preuve, de rechercher l'éventualité d'une fièvre Q.

En somme au cours des rickettsioses, les processus gangréneux ou nécrotiques apparaissent, tantôt comme des complications de la primo-infection ou des récurrences Rickettsiennes, telle est la gangrène, complication du typhus épidémique et du typhus murin, de la fièvre pourprée, de la fièvre Q ; tantôt comme un symptôme initial, préexanthématique, tel est le cas des nécroses symptômes, des fièvres boutonneuses, de la scrub-féver orientale, et à un degré moindre des éléments éruptifs de la Rickettsiose vésiculeuse.

	GR. I		GR. II		GR. III	GR. IV
	Typhus Epidémique	Typhus Murin	Fièvre Pourprée	F. Bouton R. Vésicule	Serub Fever	Q » Feva
Gangrène Complication	+ +	Except.	+ +	0	0	+
Nécrose Symptôme	0	0	0	+ +	+ +	0

Les gangrènes cutanées déterminées par la fièvre « Q » et envisagées dans le cadre plus général des gangrènes rickettsiennes nous ont amené à rechercher dans la littérature des observations concernant l'apparition de phénomènes gangréneux au cours des Rickettsioses, fièvre Q comprise. Nous rapportons d'autre part certaines observations provenant de la Clinique Dermatologique de la Faculté (Service du Professeur A. BAZEX) et de divers services du Centre Hospitalier Régional de Toulouse. La plupart de ces cas relèvent d'une étiologie Burnétienne, c'est à leur sujet que nous insisterons, citant au passage et à titre d'exemples des cas de gangrène observés au cours des autres rickettsioses, qu'il est possible de rencontrer dans nos régions.

OBSERVATION I

— Thromboses artériolaires avec gangrènes consécutives très étendues au cours d'une fièvre Q mortelle (in extenso).
— M. P. MICHON, P. GIROUD, A. LARCAN et F .STREIFF.
— *Presse Médicale* du 25 déecmbre 1958 n° 91, p. 2031-2332.
— *Bull. Soc. Franç. Dermato et S.* 1959, n° 3, 339.

Nous avons pu observer un cas très curieux de fièvre Q à évolution septicémique s'étant accompagné d'emblée de phénomènes cutanés particuliers comportant des éléments bulleux, unis à une rapide nécrose extensive, due à une thrombose artériolaire et veinulaire.

Yvonne C..., 39 ans, cultivatrice. — Pas d'antécédents héréditaires ou familiaux dignes d'être notés. N'a jamais présenté aucun épisode pathologique notable. Début de l'affection le 1er novembre 1957, par un épisode de type grippal; température à 39°, asthénie, anorexie, atteinte des voies respiratoires supérieures, avec rhino-pharyngite et angine. Au 4e jour de l'affection, alors qu'un traitement par pénicilline avait été prescrit, on note l'apparition d'aphtes sur la langue et sur la face interne des joues, rendant compte d'une difficulté de déglutition. Pendant le mois de novembre, on assiste à des épisodes thermiques récurrents, accompagnés d'aphtes buccaux. Une nouvelle poussée fébrile, le 15 novembre, est particulièrement marquée (température à 40°). Au mois de décembre, un nouvel épisode infectieux, s'accompagnant de pollakiurie et de douleurs à la miction, conduit à rechercher une infection urinaire. Mais l'examen est entièrement négatif de ce côté.

A partir du 21 décembre, la malade présente une fièvre continue à 39,5, 40. Les signes

buccaux et les aphtes persistent. A partir de ce moment, on note une altération de l'état général, une légère cyanose, une tachycardie. Il apparaît surtout des placards érythémateux puis hémorragiques, au niveau des cuisses et des bras; la malade se plaint de douleurs articulaires des genoux. C'est dans ces conditions qu'elle est hospitalisée à la Clinique Médicale A., le 23 décembre 1957.

L'état général est altéré; la malade demeure fébrile, mais la température est cependant un peu tombée, sous l'influence semble-t-il, de la corticothérapie instituée 2 jours avant son admission. On note sur les téguments, l'existence de bulles et de placards. Au niveau des cuisses, il existe de vastes placards hémorragiques, ces placards ont un caractère symétrique et très étendu; ils sont bien délimités sur les faces antérieures et externes; on note quelques bulles à la face externe des 2 cuisses.

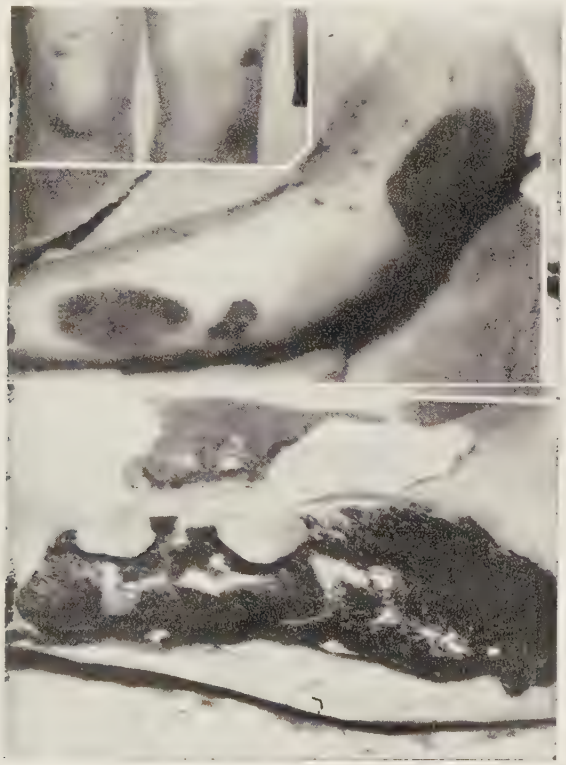


FIG. 1 et 2 - Observation I

Vastes placards de purpura nécrotique (fig. 1). Evolution vers le sphacèle et la gangrène confirmée (fig. 2).

Aux membres supérieurs, les placards sont de plus petite taille; leurs contours sont géographiques: il existe un décollement en périphérie; ils sont disséminés sur les 2 bras. Les lèvres sont sèches, fuligineuses, on note la présence d'une croûte noirâtre sur la lèvre inférieure. Sur la face inférieure de la langue, à droite, siège une ulcération à l'emporte-pièce de 2 mm. de profondeur, ayant une disposition ovalaire. Au fond de l'ulcération, on note un tissu nécrotique, mais non purulent, non fétide. L'haleine n'est d'ailleurs pas fétide.

Le reste de l'examen met en évidence une splénomégalie percutable et palpable. Au niveau de l'appareil cardio-vasculaire = tachycardie à 110, avec assourdissement des bruits. L'appareil pulmonaire et l'appareil nerveux semblent indemnes. Il n'y a pas de syndrome méningé. L'examen gynécologique est difficile, en raison des douleurs importantes accusées par la malade au niveau des cuisses; il semble exister cependant une exulcération discrète des petites lèvres.

La malade est mise à un traitement comportant terramycine intra-veineuse (0,75 g) et hydrocortisone (40 mg par jour). La température tombe et l'état général s'améliore. A partir de ce moment on assiste à l'évolution des éléments cutanés vers l'ulcération des

bulles et la nécrose plus ou moins profonde des téguments. Cette nécrose est superficielle sur les bras, particulièrement profonde sur les cuisses. Au terme de cette évolution, la malade se présente comme si elle était porteuse de brûlures étendues du 2e degré.

De nombreuses hypothèses avaient pu être évoquées devant un tel syndrôme infectieux accompagné d'éléments cutanés aussi particuliers : syndrôme des antibiotiques, mais il n'y avait pas de signes de surinfection staphylococcique ou mycosique, septicémie, et tout spécialement septicémie à méningocoques avec purpura nécrotique, mais cette malade avait résisté à touts les antibiotiques au cours du mois de novembre; affection virale; affection vétérinaire, et nous avions évoqué la possibilité d'une fièvre aphteuse, mais il n'y avait pas de suppuration péri-unguéale. Enfin, étant donné l'association du syndrôme infectieux et d'éléments bulleux des téguments et des muqueuses, nous nous étions arrêtés cliniquement au diagnostic de « grande aphtose septicémique de Touraine ».

Les examens complémentaires pratiqués chez cette malade furent les suivants :

— radiographie pulmonaire : aucune image pathologique;

— E.C.G. : tachycardie sinusale, bas voltage des complexes, altération du segment ST évoquant un myocardite.

—Numération formule :

G. Rouges	4.800.000
G. Blancs	5.000
P. N.	48
Lympho	45
Mono	7
Plaquettes	40.000

— myélogramme : on note une réaction myéloïde faite surtout de myélocytes neutrophiles, le total des granulocytes atteignant 76,5 %;

— P.L. : liquide strictement normal;

— l'étude de la coagulation, le bilan hépatique, le bilan rénal et le bilan électrolytique sont strictement normaux;

— BW négatif; 3 hémocultures furent négatives;

— les recherches immunologiques et les recherches d'hémoglobines anormales ne décèlent aucune anomalie;

— test de Coombs négatif. Présence d'iso-anticorps froids, positifs au 1/16;

— l'Electrophorèse permet de déceler une discrète élévation des Alphaz 2 globulines;

— les séro-diagnostics (Eberth, para-A, para-B, brucella) sont négatifs).

Dans les lésions cutanées ulcérées, on peut mettre en évidence des staphylocoques et les pyocyaniques, témoins d'une surinfection. Une biopsie cutanée au niveau de la cuisse, en plein tissu nécrosé, permet de mettre en évidence une thrombose des vaisseaux dermiques et hypodermiques, à la fois artériolaires et veineux. On note une prolifération endothéliale dans certaines veines, et une organisation des thrombi. Il n'y a pas d'infiltration granulomateuse de la paroi; le derme renferme quelques suffusions hémorragiques, avec résorption macrophagique. Enfin, à la partie strictement périphérique des lésions, on note des phénomènes rappelant l'angiokératose avec purpura et présence d'hémosidérine.

Le renseignement biologique le plus intéressant fut constitué par les réactions d'agglutination des rickettisises. Un premier prélèvement fait le 25 décembre 1957 donnait une réaction d'agglutination positive pour les rickettsies boutonneuses et pour la fièvre « Q » (1/20). Un deuxième prélèvement, le 15 janvier 1958, donnait une agglutination très fortement positive pour Rickettsia burneti (1/80).

L'évolution du syndrôme infectieux fut favorable. Le problème semblait purement local et l'on envisageait la possibilité de greffes après restauration de l'état général et de l'équilibre humoral. La corticothérapie fut arrêtée, afin de préparer le terrain aux greffes. On notait cependant toujours des signes de myocardite et la malade devait être mise à un traitement tonicardiaque d'entretien.

Une séance de greffes cutanées (J. MICHON) s'effectua dans d'excellentes conditions. Malheureusement, la malade supporta mal le choc opératoire et l'anesthésie et présenta rapidement et brutalement une hypothermie avec syncope. Une réanimation particulièrement spectaculaire (thoracotomie, massage du cœur, défibrillation) effectuée par M. le Pr. CHALNOT, obtenait une survie de 48 heures.

A l'autopsie, outre l'existence d'une myocardite généralisée, on trouvait un gros foie cardiaque et stéatosique, et surtout une thrombose extensive de la veine cave inférieure, qui semblait à l'origine des œdèmes discrets présentés par la malade et qui avaient été rapportés à une hyposytolie.

Cette observation nous semble intéressante par les nombreuses discussions qu'elle soulève.

Les difficultés du diagnostic initial méritent d'abord d'être évoquées. De nombreuses éventualités furent écartées : hémopathies, accidents des antibiotiques, septicémie.

L'allure clinique évoquait essentiellement l'aphtose à forme septicémique de Touraine. On notait en effet, des éléments cutanés polymorphes, des bulles muqueuses avec ulcérations,

un tableau de septicémie. On sait que la responsabilité des virus (Ollendorff-Curth) et aussi des rickettsies (Blank et Rake) a été souvent soupçonnée dans cette affection.

Nous pensons que les réactions biologiques permettent bien d'affirmer la nature rickettsienne chez notre malade et il est assez intéressant de relater les particularités dermatologiques de cette fièvre « Q » d'allure septicémique. Il faut noter que cette fièvre « Q » est autochtone et que la malade, cultivatrice, fut à plusieurs reprises piquée par des tiques.

Les complications nécrotiques furent également troublantes. Elles apparurent immédiatement après les formations bulleuses et les érythèmes. Leur allure très étendue, mais strictement limitée au territoire d'emblée touché par l'éruption, est à souligner. Le caractère térébrant de la nécrose, l'absence de suppuration initiale, l'évolution secondaire comme une affection locale alors que tout signe général avait disparu, sont à retenir.

La description des faits rencontrés correspond entièrement à celle de GALLET. Les phénomènes débutent souvent par des taches cutanées, des phlyctènes à contenu clair. Les gangrènes cutanées superficielles siègent en effet de préférence aux membres inférieurs. Elles siègent cependant plus volontiers à la jambe qu'à la cuisse. L'aspect d'escarre grisâtre ou noirâtre, parsemée d'un pointillé hémorragique, est habituel. A la périphérie, on note souvent une bordure faite d'un épiderme décollé d'où suinte une sérosité claire, en général non fétide. La limite de la zone saine et de la zone malade est assez nette, la transition brutale; sous la plaque, on tombe sur un derme mamelonné, rouge sombre.

Les phénomènes douloureux ne manquent jamais. Ils sont souvent très marqués. Il n'y a pas d'adénopathie inguinale. Les signes généraux peuvent être liés au développement de la gangrène, mais aussi, comme dans le cas particulier, au développement de l'affection.

L'explication de cette nécrose, rappelant par certains aspects le purpura nécrotique de MARTIN de GIMARD, est fournie par la découverte de thromboses artériolaires et veinulaires. C'est d'ailleurs la cause habituelle des nécroses cutanées superficielles décrites par PAUPERT-RAVAULT et GALLET. Les altérations vasculaires en cause peuvent être variées (artérioles terminales, capillaires artériels et veineux); l'endothélite, la péri-endothélite et les thromboses sont toujours notées.

De nombreuses étiologies sont mises en avant. La nature infectieuse est souvent supposée ou affirmée : endocardite infectieuse (RENAUD-BORDES), syphilis (FAVRE), septicémie veineuse subaiguë (GATE).

Leur siège est varié; cuisses, genoux, abdomen, seins; leur disposition est grossièrement symétrique. Au niveau des seins, les placards ulcérés à contours circinés, mais à bords nets, rappellent ceux que nous avons observés sur les bras de notre malade.

L'épisode infectieux initial avec fièvre, douleurs, prostration, ressemble bien à un typhus historique, et la réaction de WEIL-FELIX était positive au 1/300. Dernière preuve, ces lésions disparurent rapidement sous l'influence du sérum de typhique convalescent.

Les complications cutanées liées à des thromboses artériolaires ne sont pas l'apanage exclusif du typhus historique. D'autres rickettsioses peuvent entraîner aussi des nécroses cutanées. THIODET et FABIANI ont attiré l'attention sur la fréquence des nécroses cutanées au niveau des téguments des doigts et des orteils, des oreilles et de la région périnéale au cours de la fièvre pourprée.

Après le scrub typhus, on constate souvent des escarres sacrées.

La fièvre « Q » n'a jamais, à notre connaissance, été rendue responsable de telles déterminations périphériques. Cependant, il existe des observations de vasculaires où la responsabilité de rickettsia burnetti est très probable (BAYLE, MICHON et Coll.).

Les déterminations vasculaires périphériques, complications de toutes les variétés de rickettsies, méritent donc d'être connues. Elles s'intègrent parfaitement dans le vaste cadre des complications cardio-vasculaires des rickettsioses (MICHON, C. BERNARD). Elles méritent d'être signalées à l'attention des dermatologistes, qui pourraient peut-être réaliser une enquête sérologique systématique dans tous les cas de nécroses cutanées superficielles-capillarites nécrosantes d'étiologie apparemment indéterminée).

La signification de tels faits est simple lorsqu'on connait l'affinité élective des rickettsies pour les endothéliums vasculaires. FRAENKEL ne note-t-il pas l'atteinte vasculaire avant l'apparition des nodules qui portent son nom ? Il s'agit ici de complications rapidement survenues après l'épisode infectieux aigu et il n'y a pas lieu de discuter la résurgence. Il est malheureusement exceptionnel de mettre en évidence, les micro-organismes *in situ*. WOLBACH, TODD et PARLFREY avaient cependant, dès 1922, démontré la localisation intracellulaire de rickettsia prowaseki dans l'endothélium des artérioles, des veinules et des capillaires. Expérimentalement, les rickettsies créent des lésions vasculaires très particulières, portant surtout sur les petits vaisseaux.

La connaissance de tels faits nous semble riche de déductions dans tous les domaines de la pathologie infectieuse, de la pathologie vasculaire et de la dermatologie.

OBSERVATION II

— Ulcération nécrotique des paupières droites d'évolution suraiguë. Micro agglutinations positives pour la fièvre « Q ».

— Observation publiée par
(A.) BAZEX, (R.) SALVADOR, (A.) DUPRE et (M.) PARANT, dans *Bull. Soc. Franç. de Dermatologie Syphiligraphie*, tome 67 n° 1, page 74.
et par (L.) CALMETTES, (F.) DEODATTI et (P.) BEC, dans *Bull. et Mém. de la Société Franç. d'Ophtalmologie* 1960, n° 5 - p. 509-518.

— Nous tenons à remercier M. le Professeur CALMETTES et M. le Professeur DEODATTI qui ont bien voulu nous permettre d'utiliser cette observation.

Ce malade hospitalisé dans le service de M. le Professeur CALMETTES, Clinique Ophtalmologique du Centre Hospitalier Régional de Toulouse.

Joseph C..., 64 ans, retraité, ne présentant pas d'antécédents pathologiques notables, ayant toujours habité Toulouse, et n'invoquant aucune notion de traumatisme, ni de piqûre d'insecte ou de tique. Hospitalisé le 9 avril, pour une vaste ulcération des 2 paupières droites et de la comissure externe, survenue brutalement et s'étant constituée en 4 jours. L'affection en effet a débuté le 5 avril 1959 par l'apparition brutale d'un volumineux œdème inflammatoire des paupières de l'œil droit, accompagné d'une importante adénopathie prétragienne et d'un état fébrile à 39°.

FIG. 3 - Observation II.
Gangrène Egyptienne des paupières.

A l'entrée, le malade présente une ulcération à bords taillés à pic, à fond saigneux, profonde de 0,5 cm, recouverte d'une croûte noirâtre plus épaisse sur les bords et s'étendant vers l'oreille qu'elle n'atteint pas et respectant le bord libre des paupières et la comissure interne. Le globe oculaire est intact avec une simple hyperhémie conjonctivale. Cette ulcération nécrotique s'accompagne d'un volumineux œdème inflammatoire dur, des régions palpébrales, rétro auriculaires et latéro cervicales, ainsi que d'un engorgement ganglionnaire des regions prétragiennes, sous angulo maxillaires et jugulo carotidiennes. Absence d'autres atteintes cutanées ou muqueuses, mais syndrôme infectieux avec :

— température oscillant autour de 39-40 et asthénie intense.

Le système nerveux, l'appareil digestif, l'appareil cardio-vasculaire, l'appareil pulmonaire sont normaux. TA = 10-6.

BILAN BIOLOGIQUE :

— Protéinurie	0,90
— Culot Urinaire	40 Leucocytes.
— Urée sanguine	45 Cylindres granuleux.
— Glycémie	1,5
— Protides	65 %
— Taux Prothrombine	51 %
— Temps Howell et Test à l'Héparine	normaux.
— Electrophorèse	légère augmentation des α_2 et des globulines.
— Globules rouges	4.000.000.
— Globules blancs	20.800.
— Plaquettes	415.000.
— Hémoglobine	80 %.
— Valeur Globulaire	1.
— Poly Neutro	86.
— Lympho	10.
— Monocytes	4.

BACTERIOLOGIE :

Hémoculture négative, pas de Bacilles antracomorphes, ni de germes associés à l'examen direct et à la culture.

Mais réaction de micro-agglutin. + pour la fièvre « Q » au 1/20, négative pour T. MURIN et néoricket, douteuse pour T.E. et fièvre boutonneuse.

BIOPSIE :

(Laboratoires des Services d'Ophtalmologie et de Dermatologie).

Examen anatomopathologique du prélèvement qui a porté sur la zone nécrosée et sur la région voisine de peau saine. Au niveau de la zone nécrosée, toute trace d'architecture tissulaire a disparu. On se trouve en présence d'une nappe cellulaire constituée essentiellement par un infiltrat lympho-plasmocytaire très homogène dans lequel les plasmocytes sont en majorité. On rencontre aussi, surtout dans la région centrale du sphacèle, des polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés, des débris de cellules et de noyaux pycnotiques, des macrophages à cytoplasme clair et vacuolaire des cellules géantes très nombreuses et dont certaines sont très volumineuses (Fig. 4-5).

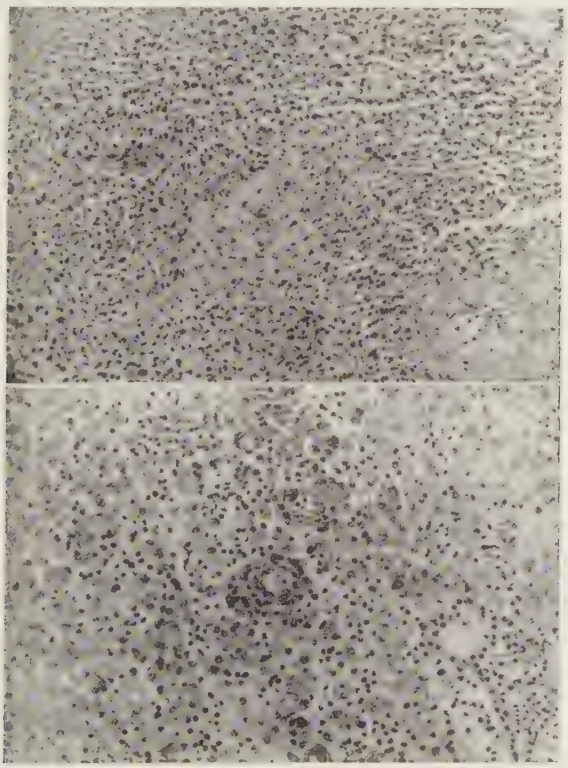


FIG. 4 - Observation II.

Partie centrale, nappe de polynucléaires. Dans l'angle inférieur droit, présence d'un module de FRAENKEL (cliché du haut).

FIG. 5 - Observation II.

Infiltrat mixte à polynucléaires et à cellules mononuclées (Bordure du foyer de nécrose). Plusieurs images de Capillarite, noter la tuméfaction des cellules endothéliales, et l'infiltrat péri-adventitiel.

Sur les bords de l'ulcération, le derme a conservé sa structure normale. Il est infiltré par des traînées de cellules inflammatoires lympho-plascocytaires, sans polynucléaires, ni macrophages, ni cellules géantes. Le fait dominant est la présence, au milieu des travées inflammatoires, de capillaires thrombosés remplis d'une substance hyaline qui en obstrue plus ou moins complètement la lumière. Lorsqu'ils ne sont pas le siège de thrombose, les capillaires présentent, d'une façon à peu près constante, des lésions pariétales d'endothélite.

Dans les régions qui bordent l'ulcération, au niveau de l'infiltration qui borde les ramifications vasculaires, on peut discerner, dans des macrophages, un semis de corpuscules remplissant en totalité le cytoplasme, teintés en rouge par la coloration de MACHIAVELLO. On peut aussi retrouver, dans les cellules endothéliales bordant la lumière des capillaires et dans le conjonctif immédiatement contigu, de semblables corpuscules coccoïdes ou bacillitormes, parfois vaguement lancéolés groupés en petits amas ou alignés en courtes chaînettes et dont les dimensions sont comprises entre 0,5 et 1 μ. Il s'agit, nous semble-t-il, de l'individualisation directe sur coupe de la Rickettsia Burnetti, agent de la fièvre « Q ».

TRAITEMENT ET EVOLUTION :

Du 9 au 27 avril :

— PENI 300.000/3 heures;

— STREPTO 1 gr.
remplacés ensuite par TERRAMYCINE 2.5 pro die.

Localement application de TERRAMYCINE et CHLORAMPHENICOL.

Pendant une quinzaine de jours, l'ulcération continue à s'étendre, l'œdème augmente, la température demeure, oscillant autour de 39°, mais le bord libre des paupières et le globe oculaire demeurent intacts.

Par crainte d'une rétraction cicatricielle ultérieure on pratique une tarsoraphie.

Trois semaines après le début, on assiste à la disparition progressive de l'état fébrile, l'ulcération se déterge et bourgeonne.
Le 19 mai, le malade quitte le service après 2 mois d'hospitalisation.

La guérison se maintient totale après un an, la tarsoraphie a été supprimée. Le jeu des muscles des paupières est normal.

Il ne reste comme sequelle qu'une pigmentation des deux paupières droites et de la région pré-auriculaire.

OBSERVATION III

— Manifestations cutanées ulcéro-nécrotiques étendues avec syndrôme infectieux d'allure septicémique. Au cours d'un épisode de réviviscence d'une fièvre Q.

— A. BAZEX, R. SALVADOR, A. DUPRE, M. PARANT.

— *Bulletins et Mémoires de la Soc. Fr. de Dermato-Syph.*, tome 67, n° 5, P. 995.

Jeune couturière de 17 ans, hospitalisée le 11 juillet 1960, dans le Service de M. le Professeur J. PLANQUES, pour des lésions pustuleuses et ulcéro-nécrotiques rapidement extensives survenues après une angine.

On note dans les antécédents, deux particularités :
1° Un séjour en Afrique du Nord; née à Oran, cette jeune fille a vécu de 3 à 7 ans en France, puis, est retournée au Maroc, de 7 à 12 ans.

2° La survenue et l'évolution d'un premier épisode qui s'avère comparable à celui qui motive son hospitalisation, puisque, en novembre 1958, elle a présenté des accidents pustuleux au départ, s'accompagnant d'érythème, d'œdème et d'ulcération extensive, très douloureuse siègeant à la hauteur du genou et de la jambe droite et ayant nécessité un séjour en clinique.

Ces accidents déterminèrent de larges cicatrices, en particulier au niveau du tiers infério-interne de la jambe droite (8 cm. × 15 cm.).

L'épisode actuel a débuté le 1er juillet 1960 par une angine à points blancs, avec adénopathies et apparition vers le deuxième jour d'une petite ulcération au pôle inférieur de l'amydale.

Le 4 juillet, au niveau du tiers inférieur de la jambe droite, au centre de l'aire circatri-

cielle se développe, sur un fond d'érythème et d'œdème, un décollement d'apparence bulleuse qui s'étend rapidement. Il contient un liquide séro-hématique, puis purulent.

La phlyctène ainsi constituée gagne d'heure en heure une plus grande surface et dépasse vers la malléole la limite inférieure de la cicatrice. Elle est accompagnée

— de sensations, de tension et de brûlures vives et se transforme en 48 heures, en une ulcération superficielle à fond grisâtre et spacélique, bordée par une marge rouge vif, œdématiée, qui plonge sur un talus décollé marquant la zone d'extension du processus.

Le 7 juillet, au niveau de la fesse gauche ,en deux zones distinctes (pointe de la fesse et région sus-jacente au pli fessier) des lésions similaires apparaissent et s'étendent.

Au moment de l'admission à l'hôpital, les lésions poursuivent leur évolution; pendant quatre jours, l'état général est alarmant; la température vespérale se maintient entre 39°5 et 40. Le 13 au soir, l'un de nous est appelé d'urgence auprès de la malade. Le diagnostic d'un état septicémique avec manifestations cutanées aboutissant à un processus nécrotique étendu est évoqué. En raison des antécédents et de l'allure clinique des symptômes, une étiologie rickettsienne est soupçonnée. On demande un contrôle immunologique; on préconise une antibiothérapie à doses massives, tétracycline comprise.

Le 18 juillet, l'état général s'améliore, sous l'effet de cette antibiothérapie associant 2 g d'HEXACYLINE, 1 g de STREPTOMYCINE, 4 millions d'ALFADRYL à 16 mg de TRIAMCINOLONE, par 24 heures.

Entre temps, sur la région trochantérienne droite, 5 à 6 petits éléments érythémateux, ébauchant à la vitro-pression un fond purpurique, sont enrayés dans leur évolution. L'un d'eux atteindra les dimensions d'une pièce de 2 francs, les autres resteront lenticulaires, un seul se transformera, après formation d'une bulle, en une très superficielle ulcération.

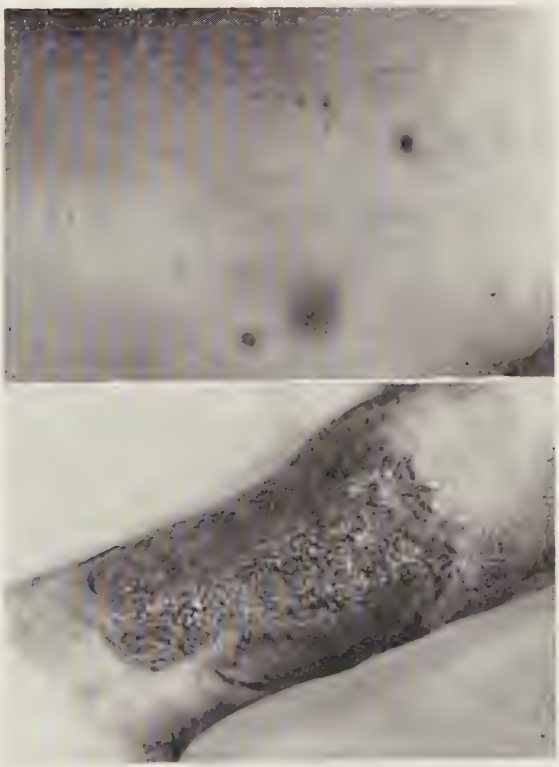


FIG. 6 - Observation III

Eléments de purpura nécrotique au niveau du trochanter ceux de droite ébauchant un décollement, bordé d'une zone infiltrée érythémateuse.

FIG. 7 - Observation III

Vaste ulcération superficielle en voie de bourgeonnement, sur le tiers inférieur de la jambe. Noter les lambeaux sphacéliques, périphériques et la zone cicatricielle de la partie supérieure, correspondant à une première atteinte comparable.

(tiers inférieur de la jambe 20 cm. sur 10; région fessière, 4 à 5 cm. sur 6 à 8 cm.). Elles n'achèveront de se cicatriser que vers le 15 septembre.

L'examen des divers appareils est négatif; une radiographie pulmonaire pratiquée au lit de la malade le 16 juillet, montre bien un aspect en verre dépoli de la plage pulmonaire gauche, mais cinq jours après, la transparence est redevenue normale. Enfin, l'E.C.G. ne révèle aucune anomalie, ce qui permet d'éliminer l'atteinte myocardique, dont la portée pronostique est considérable en matière d'infection rickettsienne.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Ils ont été multipliés : hémogrammes, médullogrammes tracés électrophorétiques, constantes sanguines et urinaires, urocultures, hémocultures, examens directs et cultures du pus. Les uns n'ont pas décélé d'anomalies notables; les autres sont restés constamment négatifs; seules, les micro-agglutinations à l'antigène rickettsien de la fièvre « Q » ont donné une réponse franchement positive à 1/40, le 18 juillet, faiblement positive le 29 août (Laboratoire de Bacteriologie de la Faculté, Professeur ANDRIEU); positives à plusieurs reprises en septembre, octobre 1960; négatives par deux fois (janviers, mars 1961), après plusieurs cures de terramycine et chloramphénicol.

BIOPSIE

Pratiquée en bordure d'une des lésions, elle montre : un épiderme atrophique, cicatriciel, un décollement dermo épidermique qui conduit progressivement vers une zone d'infiltration massive, pour aboutir à la nécrose, où toute architecture tissulaire a disparu. L'infiltrat et la nécrose s'étendent sur toute la hauteur du derme, la partie supérieure de l'hypoderme a été entamée. Dans l'infiltrat prédominent les polynucléaires, les lymphocytes; plus rares sont les histiocytes. Dans ces différentes zones, sur toute la hauteur du derme, se déploient tous les stades de l'atteinte vasculaire, de la simple endothélite à la thrombose organisée avec dissociation de la paroi par les fusées de polynucléaires et dégénérescence fibrinoïde de ses éléments constitutifs.

Sur les zones qui bordent le foyer central, parmi les cellules de l'infiltrat qui à ce niveau sont en majeure partie formées par des mononucléaires, on reconnaît de très nombreux mastocytes. Les nodules de FRAENKEL, bien que mal individualisés sont toutefois reconnaissables.

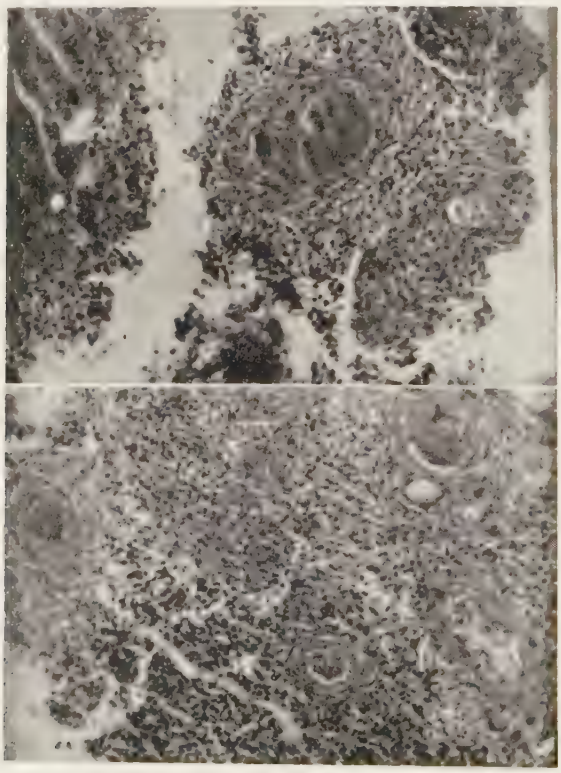


FIG. 3 - Observation III.
Coupe intéressant la région adjacente au foyer nécrosé. Infiltrat mixte à prédominance de monocucléaires. Multiples thromboses artériolaires et capillaires. Images « en pain à cacheter ».

FIG. 9 - Observation III.
Détail d'une thrombose artériolaire. Enolothélium à cellules hyperchroniques détachées Dissociation de la paroi par l'infiltrat hyalinisation et dégénérescence fibrinoïde des fibres. Reaction adventitielle.

EVOLUTION :

La malade quittait le Service le 4 septembre 1960, parfaitement apyrétique avec une vitesse de sédimentation normale; dès lors le traitement a été poursuivi avec héxacycline : 1gr. et Triamcinolone 8 mgr. par jour. Depuis son départ, la malade a été suivie régulièrement, la cicatrice a été pendant plusieurs mois cerclée par un bourrelet induré et légèrement enflammé. Les cures successives de tétracyclines (Terramycine) et de chloramphénicol ont été prescrites jusqu'en février 1961, il n'a pas été constaté de nouvelle apparition d'éléments purpuriques au niveau des cicatrices; celles-ci se sont aplanies et régularisées.

Les réactions d'agglutination à l'égard de la fièvre « Q » ont été régulièrement pratiquées : 4 examens faits les 25 juillet, 1er août, 10 août et 16 août, étaient négatifs, mais le 28 août, la réaction d'agglutination pour la fièvre « Q » était franchement positive.

En janvier et mars, elle était négative et s'est maintenue négative depuis lors.

Voici les résultats des différentes micro-agglutinations :

	18-7-60	27-7-60	1-8-60	9-8-60	16-8-60	28-8-60	15-12-60	7-2-61	3-61
M. Agg. F. « Q »	+ 1/40	—	—	—			—	—	—

OBSERVATION IV

— D. L. BESSIERE

— Purpura des jambes probablement rickettsien.

— *Bull. de Soc. Fr. de Dermato-Syphill.* Août-Octobre 1961, p. 807.

Résumé.

Malade de 49 ans, se présente porteur d'une purpura des membres inférieurs ayant débuté un mois auparavant par un élément au niveau de la cuisse droite.

Le malade se souvient d'avoir arraché plusieurs tiques à ce niveau quelques jours auparavant. A ce moment, il a fait un syndrôme fébrile à 40°, attribué à une infection dentaire.

A l'examen : nombreuses lésions violacées criblant les jambes, certaines bulleuses ou à bordure vésiculeuse, d'autres à centre nécrotique, douleurs importantes.

Séro = Q féver, + au 1/20 (GIROUD).

Traitement : TERRAMYCINE 1 g. par jour.

— Guérison obtenue en 8 jours.

— Les examens sérologiques n'ont pas été répétés.

OBSERVATION V

— ROLLIER R. (Casablanca).

— Artériolite - Acropathies mutilantes.

— *Bull. de Soc. Fr. de Dermato. Syphill.* Juin Juillet 1959 - p. 327.

Le jeune R..., 6 ans, Marocain, est hospitalisé à Casablanca, le 24 octobre 1958, pour suspicion de lèpre.

Enfant en bonne santé apparente, présentant une amputation symétrique de tous les orteils avec au niveau de la partie antérieure des plantes, des ulcérations atones ayant tous les caractères de maux perforants.

Radio : Ostéite distale de tous les métatarses, aspect voisin des lésions observées dans la lèpre.

On ne constate qu'une légère hyperéflexie des membres inférieurs. La PL est normale.

Oscillométrie : 0 au 1/3 inférieur de jambe.

Examens complémentaires :

— Séroiogie : négative.

— Cuti : négative.

— V.S. : 25-58.

— Protides : 68,5 %.

— F.N. et glycémie : N.

Traitement pendant 4 mois :

— AUREOMYCINE CHLOROMYCETINE (n'entraîne pas de cicatrisation complète).

Séro-diagnostic :

— Micro-agglutin. positive Q fever 1/320.

OBSERVATION VI (Résumé)

— Placards de gangrène sèche des 2/3 antérieurs du dos du pied. Gangrène insulaire de la fesse droite - Gangrène distale des orteils. Micro-agglutination positive à la fièvre « Q ».

— R. ROLLIER.

— *Bull. de Soc. Fr. de Dermato. Syphill.*, Juin-Juillet 1959 - p. 328.

Mohamed M..., Marocain, cultivateur, hospitalisé le 1er décembre 1958, présente depuis quelques jours, des placards de gangrène sèche nettement délimités intéressant les 2 tiers du dos du pied, l'ensemble des orteils, et un placard de la taille d'une paume de main dans le cadran supéro-interne de la fesse droite :

— oscillométrie normale,

— examen général négatif.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

— glycémie : 0,95.

— Urée : 0,87.

Cholestérol : 1,70.

— Sérologie : négative.

— Micro-agglutnations : +++ 1/80 Q Fever.

TRAITEMENT :

— EMETINE

— PENI-STREPTO + VASOLIDATATEURS durant 2 mois.

Les escarres tombent progressivement avec amputation spontanée des orteils. Après 2 mois, la fesse est entièrement cicatrisée. Seules persistent des ulcérations bourgeonnantes des orteils.

OBSERVATION VII (Résumé)

— Escarre achiléenne secondaire à un traumatisme. Micro-agglutination positive pour la fièvre Q.

— R. ROLLIER.

— *Bull. de Soc. Fr. de Dermato. Syphill.*, Juin-Juillet 1959 - p. 328.

Antoine C..., 48 ans, ferrailleur.

— Aucun antécédent notable, si ce n'est un certain degré d'éthylisme.

— Hospitalisé pour une escarre achiléenne secondaire à une petite plaie par piqûre de clou.

— Cette escarre a 3 cm. de diamètre et date de quelques jours. Examen général entièrement négatif.

— Examens complémentaires :
glycémie : 0,95.
sérologie : négative.
tests hépatiques : N.
Micro agglutination sur lames ++ Q fever.

— Le malade reste hospitalisé durant un mois et malgré les traitements locaux antibiothérapie (?) et infiltrations lombaires, la lésion s'aggrave, atteint 10 cm. de diamètre.

— Tentative chirurgicale non précisée, évolution ultérieure inconne.

OBSERVATION VIII

— Artérite des membres inférieurs ou thrombo-angéite ? Artériolite distale de l'avant-pied droit ; angiodermite et capillarites nécrosantes avec ulcérations du cou de pied droit.
Micro agglutinations positives pour la fièvre Q.

— A. BAZEX, R. SALVADOR, A. DUPRE, M. PARAN.

— *Bull. de Soc. Franç. de Dermato. Syphill.*, Tome 67 - 1960 - n° 1, p. 78.

Victor B..., âgé de 69 ans.

Ce malade nous a été adressé par le Docteur BASTIDE (Service de Chirurgie Nord, Pr. LEFEVRE). Hospitalisé en avril 1959 pour artérite des membres inférieurs, avec claudication intermittente et douleurs de décubitus à droite, abolition des pulsations au niveau des pédieuses et des tibiales, postérieures des deux côtés. Malgré une sympathectomie lombaire droite (29 avril 1959) et une rémission très passagère, les phénomènes douloureux

avec majoration droite s'accentuent et ne sont pas amendés par 10 infiltrations lombaires

Deux mois après l'intervention, apparaissent sur la région prétibiale et le cou-de-pied droit, très rapidement, 3 nappes d'angiodermite (dermite ocre et purpurique) à bords déchiquetés et parsemés de points purpuriques de capillarite. Fin septembre, sur la surface de ces taches, apparaissent des décollements bulleux qui précèdent un processus de nécrose cutanée superficielle.

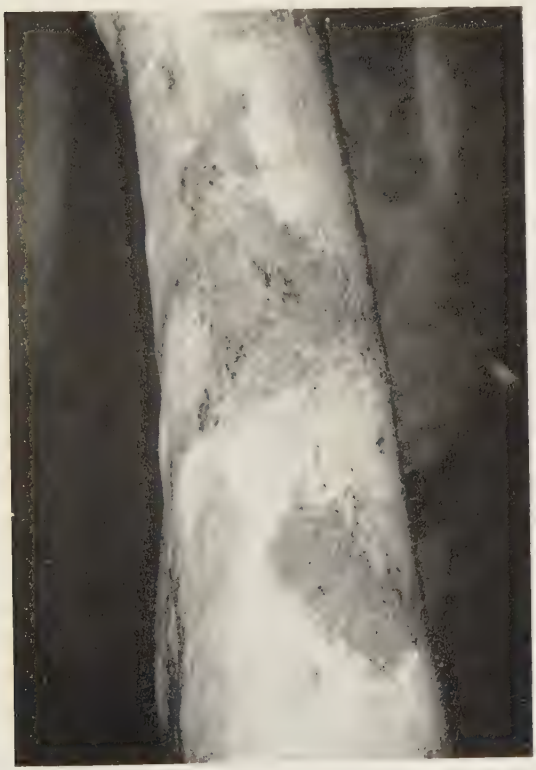


Fig. 10 - Observation VIII.

Nappe d'angiodermite avec, par places, purpura nécrotique.

Ce malade, en raison des troubles cutanés, est hospitalisé dans le service le 7 octobre 1959. Sujet amaigri, subfébrile, éprouvant des douleurs de décubitus très vives, empêchant le sommeil, au niveau de l'avant-pied droit. Sur les nappes d'angiodermite se sont creusées des ulcérations à bords irréguliers, tailles à pic, recouvertes par une croûte noire, escarrotique, qui masque le fond de l'ulcère parsemé de flammèches sphacéliques. L'avant-pied droit est cyanose; si la température locale est peu modifiée, les troubles trophiques sont évidents, avec léger œdème, peau luisante et amincie, recouverte de squames adhérentes, ongles épaissis et striés.

Examens de Laboratoire :

— Urée : 0,52.

— Glycémie : 1 g.

— Cholestérol : 5 g.

— Protides : 64 g.

— G.R. : 4.200.000.

— G.B. : 6.800.

— PN : 62.

— L : 23

— M : 5.

— Temps de coagulation : 6 minutes.

— Temps de saignement : 4 minutes.

Depuis le 16 septembre 1959, nous savons que les R. de micro agglutination ont donné les résultats suivants :

— FQ : - + 20, + + 40 (infection à R. burnetti indiscutable); négatives pour les autres rickettsioses.

Artériographies (Docteur BASTIDE) : pratiquée en avril 1959, à droite; le 15 juillet, à gauche, elles ne révèlent pas d'altérations de gros troncs, ni des principales collatérales; les images sont à la limite de la normale.

Traitement : Pansements locaux à la pommade au chloramphénicol, sédatif et calmants; cure de chloramphénicol, 2 g. par jour.

Biopsie N° 6.377 : le prélèvement a intéressé la bordure d'une nappe d'angiodermite. Epiderme atrophique que résume une simple bande épithéliale. Dans le chorion, vaste coulée de globules rouges et, sous-jacents à cette nappe, capillaires dilatés et altérés avec infiltrat péri-lésionnel histiocytaire; pas de polynucléaire. Thromboses nombreuses.

Mêmes images granulaires et baciliformes intra et aussi extra-cellulaires que dans celles observées dans les biopsies précédentes. Un examen de la moelle sternale ne nous a pas permis de les retrouver.

Ce malade a été perdu de vue.

B) *EXEMPLES DE GANGRENES AU COURS DES AUTRES RICKETTSIOSES SEVISSANT DANS NOS REGIONS*

OBSERVATION IX (Résumé).

— Purpura nécrotique. Séro-agglutination positive au typhus Murin.

— A. BAZEX, R. SALVADOR, M. DUPRE, M. PARANT.

— *Bull. et Mém. de Soc. Fr. de Dermato Syphill.*, réunion du 20 octobre 1960 - page 998, Tome 67, n° 5.

Homme de 45 ans, maçon, laryngectomisé pour épithélioma laryngé en mai 1960, séjourne en juillet et août dans un hameau montagneux de l'Ariège où se pratique l'élevage des bovins et des ovins.

A partir du 15 août 1960, apparition d'une éruption purpurique dense, localisée aux quatre membres et à la partie inférieure du tronc. Certains éléments deviennent très rapidement pustuleux. Fin septembre, ce malade présente une éruption pétéchiale et ecchymotique; les téguments de la jambe droite sont criblés d'éléments pustuleux, alors qu'au niveau de la jambe gauche se sont développés des ulcérations nécrotiques, à bords décollés et déchiquetés, recouvertes par des lambeaux sphacéliques. L'hémogramme est normal, l'examen clinique des principaux appareils, négatifs. Il n'y a aucune modification de la crase sanguine, mis à part un signe du lacet qui est positif. L'épreuve thérapeutique est en faveur de l'étiologie rickettsienne; alors que ce purpura n'avait pas été modifié depuis 40 jours par l'administration de corticostéroïdes, de pénicilline et de streptomycine et de complexes vitaminiques, il a suffit de faire absorber à ce malade pendant 10 jours, 1,50 g. de tétracycline pour assister à l'effacement complet du purpura et au comblement progressif des lésions ulcéro-nécrotiques. Le séro diagnostic positif à l'antigène murin apporte un argument de plus en faveur de notre hypothèse étiologique.

OBSERVATION X

— Gangrènes des bourses consécutives à une fièvre exanthématique du type boutonneux chez un Africain de l'Oubangui-Chari.

— P. LE GAC, P. GIROUD, R. CHAMARD, C. REYZES.

— *Bull. de Soc. de Path. Exot.*, juillet 1951 - 44 - 420 - 421.

Il s'agit d'un indigène de 20 ans, présentant une lésion grangréneuse des bourses, apparue en quelques jours.

Affection survenue au décours d'un épisode fébrile, ayant duré 10 jours avec :

— Température élevée,

— Céphalées,

— Photophobie,

— Arthralgie,

— Myalgies.

A l'examen :

— Hépato-splénomégalie discrète.

— Gangrène massive intéressant toute la partie inférieure du scrotum, non extensive entourée d'un sillon d'élimination.

En quelques jours, la chute de l'escarre met à nu un testicule.

Traitement : Antiseptiques et sulfamides locaux.

— Biologie : Séro-agglutinations négatives pour toutes les souches de rickettsioses et ceci à plusieurs reprises.
Mais, déviation du complément positive pour rickettsia Conori au 1/60.

OBSERVATION XI

— Gangrène insulaire des seins au cours d'une rickettsiose avec réaction de Weil-Felix positive au 1/300 pour le protéus X19.

— FLYE SAINTE-MARIE et A. CLARY.

— *Bull. et Mem. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris* - 18-12-1938 - p. 1685.

Episide fébrile de 8 jours avec température à 40, chez une jeune Israélite de 18 ans, habitant Fez.

Durant la convalescence, apparition de douleurs lancinantes dans les 2 seins, puis, progressivement se constituent « des placards ulcéreux circinés, à bords nets, taillés à pic, entourés d'un mince liseré inflammatoire. Le fond des ulcérations était rouge, peu bourgeonnant, couvert çà et là de débris sphacéliques ». Ces placards étaient de la taille d'une petite paume de main, presque symétriques sur les 2 seins.

Par ailleurs :

— Système cardiovasculaire normal.

— Système nerveux RAS.

— Appareil respiratoire RAS.

— Digestif normal.

Biologie :

— F.N., glycémies, urée : normales.

— Sérologies syphillitiques : négatives.

Eliminant les hypothèses des gangrènes par agents toxiques ou consécutives à l'applicaoitn de caustiques : « restait à envisager l'hypothèse d'une gangrène par artérite des petits vaisseaux de la peau ».

Traitement : NOVARSENOBENZOL. Guérison des premiers placards eu un mois, mais apparition de nouveaux placards en cours de traitement. Placards, qui suivent le même processus évolutif. Au niveau de l'abdomen puis des cuisses et des genoux.

— WEIL-FELIX : positif au 1/300e avec le proteux X 19 .

— Isolement du germe : impossible.

— Epreuve thérapeutiquc par le sérum de convalescent amène la guérison complète.

COMMENTAIRES : Typhus épidémique, ou typhus murin, ou récurrence ?

OBSERVATION XII

— Gangrène massive, avec momification du membre supérieur gauche chez une femme arabe atteinte de typhus épidémique.

— M. CONSTANTINI, LIARAS et BOURGEON.

— « *Remarques sur les gangrènes du typhus exanthématique* ».

— *Presse Médicale*, n° 5 - 15 janvier 1938 - p. 75.

Au décours d'un typhus épidémique se dessine un sillon passant par l'articulation scapulo-humérale. Sur la hauteur du membre supérieur, la peau prend une teinte noirâtre, un aspect boucané et rétracté. Une légère traction a suffi pour désarticuler l'épaule, les muscles et les nerfs étant sectionnés naturellement et l'axillaire oblitérée comme si elle avait été liée. Le mort étant séparé du vif, les lambeaux ne sont pas cyanosés et leur vascularisation paraît normale, ce qui permet d'étoffer convenablement un moignon d'appui.

COMMENTAIRE :

Si les gangrènes typhiques lorsqu'elles sont distales, intéressent par définition les extrêmités des membres et parfois un segment de membre (le plus souvent membre inférieur) il est exceptionnel de constater des atteintes si étendues au niveau du membre supérieur.

La pathogénie de pareils accidents ne peut invoquer la thrombose d'un vaisseau aussi important que l'axillaire, et provoquer la formation d'un thrombus, développé aux dépens de l'endartère. Il y a lieu de considérer que ce sont plutôt les vasa-vasorum qui ont été primitivement intéressés ainsi que la zone adventicielle péri-artérielle ce qui aboutit à une véritable section physiologique du tronc artériel. Cette hypothèse respecte la notion d'une prédilection des rickettsies pour les vaisseaux de petits calibres. D'autre part, même au cours des thrombo-angéites, les lésions des gros vaiseaux sont le plus souvent parcellaires et entraînent rarement des gangrènes massives.

FIG. 11 - Observation XII.
Gangrène sèche massive du membre supérieur gauche compliquant un typhus épidémique.

CHAPITRE IV

GANGRENES CUTANEES AU COURS DE LA FIEVRE « Q »

A) *ASPECTS CLINIQUES*

1° Circonstances d'apparition

A notre connaissance, il n'a jamais été décrit de façon formelle, des manifestations gangréneuses ou nécrotiques, dans le décours immédiat de la primo infection Burnettienne, comme cela est la règle dans les autres rickettsioses, et en particulier au cours du typhus épidémique, de la fièvre pourprée, des fièvres boutonnneuses et du scrub-typhus. Dans les observations que nous rapportons, le syndrôme infectieux ne présentait pas les signes d'accompagnement habituels de la primo-infection, il paraît plus raisonnable d'admettre que c'est au cours des récurences que surviennent ces complications. Notre observation n° 3 est très démonstrative à cet égard puisque cette jeune malade qui avait fait de longs séjours en Afrique du Nord, avait présenté quelques mois auparavant une atteinte absolument comparable au même niveau. On peut donc dire qu'elle a, par deux fois, été victime d'une récurrence rickettsienne.

Toutefois, il n'est pas impossible que, dans ses formes graves, la fièvre Q ne provoque pas des gangrènes, dès le stade de primo-infection ; et on peut discuter d'une pareille éventualité en ce qui concerne l'observation n° 1.

2° Topographie

Les gangrènes rickettsiennes peuvent être distales, insulaires ou localisées dans certaines régions de prédilection, c'est ce que l'on observe au cours de la fièvre Q.

a) *Distales*

Ces gangrènes et nécroses acropathiques du type artériolite aiguë, se cantonnent aux extrémités : doigts et orteils, nez, lobe des oreilles, prépuce et pénis. Le plus souvent, elles n'intéressent que des zones très circonscrites des téguments. Cependant elles peuvent déterminer l'amputation des orteils (observation de ROLLIER N° 6).

b) *Insulaires, du type gangrènes cutanées superficielles.*

Elles se présentent sous l'aspect d'un ou plusieurs foyers, en pastille ou en îlot, de 3 à 4 centimètres de diamètre, ou en nappes rapidement extensives atteignant parfois 10 cm et bien davantage, et qui prédominent au niveau du tronc et des membres inférieurs.

c) *Localisées en certaines régions de prédilection*

Ces régions sont au nombre de deux, à savoir : les paupières et les

organes génitaux, là où la couverture tégumentaire est particulièrement mince et fragile.

Gangrène des paupières que les ophtalmologistes connaissent de longue date et que certains avaient décrite sous le nom de « gangrène égyptienne des paupières », peut relever d'une infection à R. Burnetti, comme l'illustre notre observation n° 2. On avait longuement discuté sur son origine. Sa fréquence en Afrique Mineure, terre de prédilection des fièvres boutonneuses, du typhus épidémique et de la fièvre « Q », est un argument d'ordre géographique et par là épidémiologique, dont il convient de ne pas sous-estimer la valeur.

Toutefois, il est bien évident que d'autres infections bactériennes peuvent être en cause, et nous citerons en particulier la diphtérie cutanée, qui, chez l'enfant, peut provoquer de pareils processus nécrotiques.

Enfin, il ne faut jamais méconnaître le rôle possible des gangrènes provoquées, à l'aide de corrosifs et qui rentrent dans le groupe des pathomimies, comme l'illustrent de récentes observations.

Quant à la gangrène spontanée et foudroyante des organes génitaux, bien connue des dermatologistes depuis les travaux de FOURNIER et EMERI, nous pensons, qu'au moins dans sa forme superficielle, l'étiologie rickettsienne peut être invoquée (observation n° 10). Il convient d'y penser toujours et de rechercher par l'anamnèse et les réactions sérologiques la possible existence des infections de cette nature, y compris celle d'une fièvre « Q ».

Il est en effet très malaisé de retrouver à l'origine de ses manifestations, un responsable. Quand on fait l'inventaire des observations se rapportant aux gangrènes des organes génitaux, on retrouve toujours dans le contexte anamnestique et clinique, deux circonstances d'apparition dont les caractères s'opposent.

— Dans une première série de faits, la gangrène se développe sur un terrain préparé par l'âge, le trouble métabolique (diabète), la misère physiologique, l'infection préexistante, l'effondrement des défenses naturelles.

— Dans d'autres circonstances au contraire, la gangrène évolue en quelques heures chez des sujets jeunes, non tarés en pleine santé, c'est la gangrène foudroyante que rien, dans les antécédents, ne laissait prévoir.

C'est à ce sujet qu'il convient d'évoquer le bacille de la gangrène cutanée de Millan qui a fait l'objet de la thèse de NATIVELLE (Paris) et de très nombreuses publications de 1920 à 1935. Le silence s'est fait et son rôle pathogène, provocateur de la nécrose, n'est plus invoqué, car il semble qu'il s'agissait, en l'ocurrence d'un germe d'infection surajoutée, greffé secondairement sur le processus. La protéolyse qui complique la mortification, libère un grand nombre de substances qui favorisent la pullulation microbienne de telle sorte qu'un saprophyte peut trouver là, des conditions telles qu'il peut non seulement se multiplier, mais acquérir un degré de virulence qui le transforme en pathogène. Nous pensons que les processus nécrotiques localisés aux organes génitaux, survenant brutalement et sans cause apparente, doivent toujours nous inciter à rechercher l'étiologie rickettsienne.

3° Symptomatologie

D'une façon générale, les gangrènes survenant au cours de la fièvre « Q » sont des gangrènes humides, puisqu'elles relèvent d'un processus infectieux. Cependant, comme cela s'observe dans les autres rickettsioses,

et dans le typhus épidémique en particulier, elles peuvent se présenter comme des gangrènes sèches.

a) *Gangrène humide :* Du point de vue descriptif, la phase qui précède le stade nécrotique nous a semblé pouvoir revêtir deux aspects :

Tantôt, avec une extrême brutalité, surgissent : un érythème vif, un œdème dur et très douloureux, rapidement suivi de bulles ou même de phlyctènes séro-sanguinolentes, qui, une fois rompues, laissent apparaître le sphacèle. En se multipliant, ces éléments bulleux se recoupent, déterminant des ulcérations à contours déchiquetés, et entourées d'une zone érythémateuse, très inflammatoire.

Tantôt, la nécrose pourra être précédée d'un stade de capillarite. Cette capillarite, cliniquement constatable à la vitro-pression qui montre le piqueté hémorragique, aboutit par confluence à la capillarite purpurique et plus ou moins rapidement à la capillarite nécrotique avec décollements cutanés bulleux siégeant au niveau des membres. Un tel processus implique la vérification attentive des pouls artériels et la mesure de l'indice oscillométrique, qui, le plus souvent, ne présentent aucune anomalie.

b) *La gangrène sèche :* Eventualité plus rare, elle s'observe au niveau des extrémités. C'est une gangrène distale, en pastille, mais pouvant intéresser, une phalange, un doigt, un orteil ou même plusieurs d'entre eux. Il n'y a pas dans ce cas formation de bulles ou de phlyctènes, et d'emblée, la peau se parchemine, prend une teinte sombre qui parviendra en quelques jours au gris-foncé, puis au noir escarrotique. Ce placard n'a pas tendance à s'étendre, et sur ses limites se creusera le sillon d'élimination. Il convient de remarquer que l'examen des artères et de l'indice oscillométrique révèlent fréquemment une participation des gros troncs artériels ce qui doit faire penser à l'existence d'une thrombo-angéite associée.

4° Caractères évolutifs

D'autres traits dominent la séméiologie de ces accidents, tous, ont un caractère évolutif commun qui réside dans la soudaineté de leur apparition. Les lésions nécrotiques se constituent en quelques jours, voire en quelques heures (observations 1, 2, 3). A cette soudaineté s'associe la rapidité de l'extension en surface des éléments éruptifs, comme nous avons pu le constater chez la malade faisant l'objet de l'observation n° 3. D'autre part, malgré le caractère alarmant du syndrome infectieux qui accompagne leur apparition, malgré la signification péjorative, que la mortification tissulaire confère à tout processus, ces gangrènes et nécroses restent superficielles, cantonnées à l'épaisseur du revêtement cutané. Cette limitation permet aux zones nécrosées de s'éliminer assez rapidement, les plaies bourgeonnent, les greffes hâtent leur guérison. La cicatrice consécutive est souple et le dommage esthétique moins important que ne le laissaient prévoir la nature et l'étendue des lésions.

Toutefois, au niveau des extrémités, et plus particulièrement au niveau des orteils et du prépuce, on peut observer des mutilations et des amputations.

Cette éventualité mise à part, on peut rattacher les gangrènes de la fièvre Q aux gangrènes insulaires superficielles, ceci en raison de leur limitation en profondeur, car l'étendue des plages nécrosées peut dépasser

plusieurs dizaines de centimètres dans leur plus grand diamètre. De toute façon, leur pronostic reste favorable du point de vue local, c'est du moins ce qu'il nous a été donné d'observer.

B) *SUBSTRATUM HISTO-PATHOLOGIQUE DES GANGRENES CUTANEES AU COURS DE LA FIEVRE « Q »*

I° Aspect général

Au centre du foyer gangréneux, c'est celui de la nécrose avec la destruction de l'épiderme et du derme sur une profondeur variable, pouvant atteindre le tissu cellulaire sous-cutané.

Les parties bordantes montrent, en surface tous les stades de la souffrance épidermique, et en profondeur la gamme des altérations inflammatoires, avec, plus ou moins accusées, les images de la nécrose commençante qui intéresse tous les éléments constitutifs du derme.

1. - *Le foyer central se caractérise par :*

a) l'abolition de toute structure tissulaire : fibres collagènes, annexes de l'épiderme, glandes sudoripares comprises, ont disparu,

b) l'intrusion massive d'une nappe de leucocytes neutrophiles très altérés, avec, en plus ou moins grande abondance, la présence de gros macrophages et parfois de cellules géantes de résorption. Il convient de noter l'absence de germes microbiens, même à un fort grossissement (fig. 6).

c) la persistance des seules structures vasculaires toujours très altérées, parfois à peine reconnaissables,

d) l'abondance des débris de noyaux, de plages hémorragiques en voie d'hémolyse, de plaques et de filaments de fibrine.

2. - *Les zone latérales :*

Plus on s'éloigne de la partie centrale et plus les polynucléaires se font rares, alors que l'infiltrat toujours très dense s'enrichit de plus en plus en éléments mononucléés (lymphocytes, histiocytes, macrophages, plasmocytes et mastocytes) (fig. 7).

Les fibres collagènes dissociées par l'infiltrat ont perdu leur continuité et ne constituent plus que des tronçons. Elles perdent leurs noyaux, se hyalinisent, gonflent et deviennent acidophiles. Les glandes sudoripares nettement identifiables sont entourées par une intense réaction cellulaire, les cellules sécrétrices desquament et se vacuolisent.

Enfin, on peut observer une panniculite, associée à une atrophie des adipocytes.

II. - L'atteinte vasculaire

Les rickettsioses sont essentiellement des vascularites des petits vaisseaux : capillaires, métartérioles, artérioles et veinules.

La fièvre « Q » suit cette loi générale et on retrouve dans les gangrènes et nécroses qu'elle provoque l'étiologie vasculaire de ces processus.

On y observe tous les stades de l'altération pariétale quelle que soit la nature du vaisseau considéré, altération qui s'étale de l'endothélite simple jusqu'à la thrombose totale.

1. - *Au niveau des capillaires :*

A la dilatation s'associe l'anomalie des cellules endothéliales qui se multiplient, augmentent de volume et tombent dans la lumière, effritent

leurs noyaux dont la chromatine devient hyperchromatophile. A un stade plus évolué, ces cellules se détachent et simulent un pseudo-thrombus. Le périthélium s'entoure de nombreux mastocytes et d'hystiocytes, et cette prolifération cellulaire nous procure l'image de la réaction adventicielle.

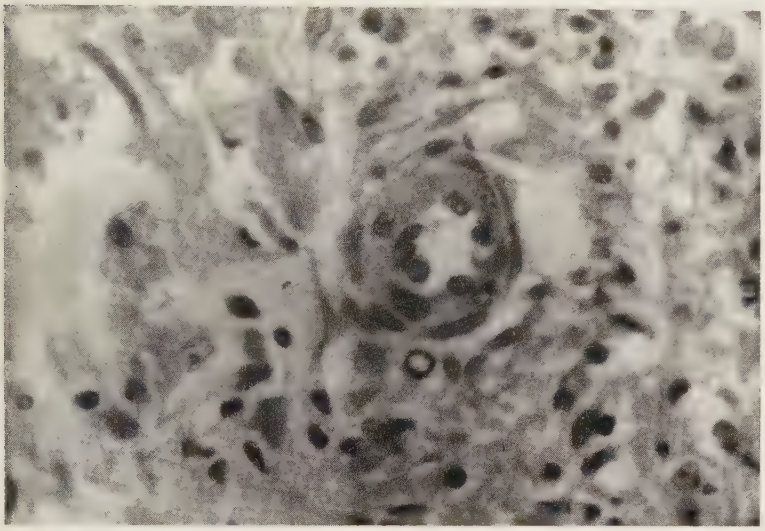


Fig. 12.
Coupe d'une métartériole avec multiplication des cellules enotothéliales qui font hernie dans la lumière, et dont le noyau ébauche une hyperchromie. Noter en bordure, la présence de plusieurs mastocytes.

2. - *Au niveau des artérioles et des veinules :*

L'artériolite, et plus souvent encore la thrombophlébite, sont aisément identifiées avec :

a) les mêmes altérations endothéliales que celles présentées par les capillaires.

b) la vacuolisation de la zone sous endothéliale qui se trouve envahie par des lymphocytes, des macrophages, des plasmocytes.

c) des lésions de l'intima qui peuvent aboutir à la nécrose.

d) l'œdème, la dissociation, la hyalinisation, l'infiltration de la couche moyenne, dont les fibres s'homogénisent et prennent les caractères de coloration et l'aspect de la dégénérescence fibrinoïde.

e) L'abondance de l'infiltrat périvasculaire souvent excentrique presque exclusivement constitué par des cellules mononuclées.

3. - *Les thromboses* (fig. 8-9) :

Elles sont nombreuses tant au niveau du foyer central que dans la zone immédiatement adjacente, dans le derme papillaire comme au niveau des confins dermo-hypodermiques. L'image en pain à cacheter s'y retrouve couramment, tantôt avec le bloc central entièrement anhyste ou à peine parasité par quelques débris de noyaux, tantôt en voie d'organisation et envahi par les leucocytes neutrophiles et surtout par des macrophages qui

ébauchent des cellules géantes. Cette association au niveau des vaisseaux d'une atteinte pariétale majeure et d'un infiltrat périvasculaire, quelque soit le stade des lésions, qu'il y ait ou non thrombose, constitue le classique nodule de Prowazeck-Popoff-Fraenkel, si commun dans les rickettsioses et que A. BAZEX, R. SALVADOR, A. DUPRE, M. PARANT ont retrouvé dans la fièvre Q chez une malade présentant un érythème circiné au dos de la main.

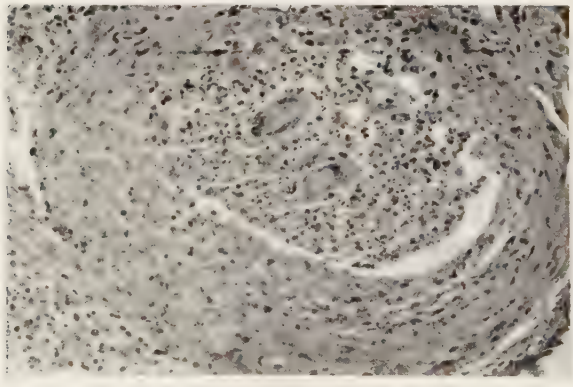


FIG. 13 - 14.

13. — Nodule de FRAENKEL, vu à un faible grossissement, situé à la limite dermo-hypodermique (Malade présentant un érythème circiné du dos de la main).

14. — Au fort grossissement, un vaisseau thrombosé, les tuniques vasculaires dissociées par l'infiltrat qui s'étend dans la zone périvasculaire pour constituer le nodule.

III. - SPÉCIFICITÉ DU NODULE DE FRAENKEL :

Les auteurs qui les premiers décrivent l'ensemble lésionnel qui porte leur nom, puis WOLBACH, TODD et PALFREY ainsi que CEELEN aux U.S.A. ainsi que l'école roumaine avec DIANELOPOLU et CRACIUN, l'ont considéré comme spécifique, comme un stigmate rickettsien. De tels

nodules s'observent dans le typhus épidémique, le typhus murin, la fièvre pourprée, le scrub-typhus et la fièvre boutonneuse (travaux de CORNIL et de l'Ecole Marseillaise), on l'a retrouvé dans la fièvre Q.

ALLEN fait cependant remarquer qu'en histo-pathologie cutanée de nombreuses dermatoses s'accompagnent d'infiltrats mononucléés périvasculaires et conjointement d'œdème, d'hyperchromatisme des cellules endothéliales. D'autre part, au cours des processus d'angéite allergique, du lupus érythémateux disséminé, des embolies septiques, etc... des aspects très voisins peuvent être relevés.

Toutefois ce même auteur, et nous ferons nôtre cette conclusion, reconnaît que lorsque la lésion nodulaire est associée à la thrombose de vaisseaux porteurs de lésions pariétales avec turgescence, carryorexis des cellules endothéliales, vacuolisation sous endothéliale, dégénérescence fibrinoïde de l'intima et de la média également infiltrées de cellules mononuclées, cette lésion peut être regardée comme spécifique.

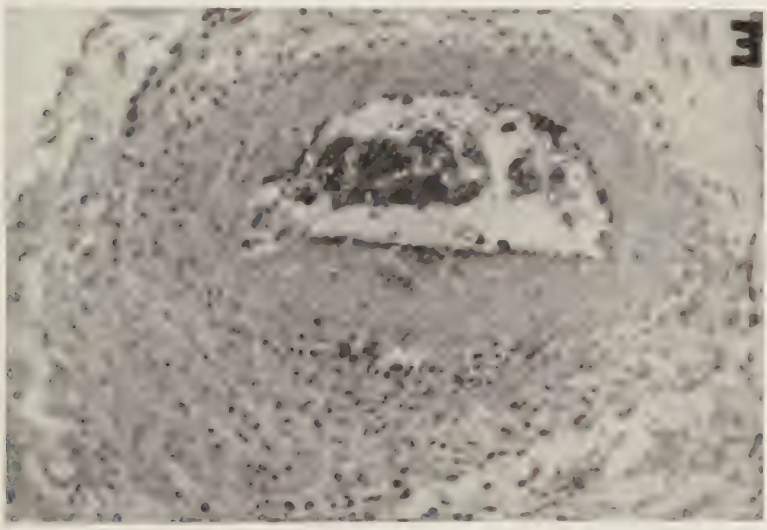


Fig. 15

Coupe intéressant une artériole, avec dégénérescence fibrinoïde de la paroi, réaction adventitielle, desquamation de l'endothélium. Thrombose commençante.
(From. Allen and. - SPITZ, SOPHIC - *Am. J. of. Path.* 21 : 603-681 - 1945).

Il va de soi que la mise en évidence de particules rickettsiennes dans les cellules endothéliales ou dans les macrophages péri-vasculaires, bien qu'exceptionnellement obtenue, fournit un argument de grande valeur.

IV. - Recherche et identification des Rickettsies dans les coupes histologiques

Lorsqu'on se trouve en présence d'un processus gangréneux ou nécrotique d'allure infectieuse, la mise en évidence du micro-organisme causal constitue un argument décisif pour établir le bien fondé d'un diagnostic étiologique.

Les différents auteurs qui ont étudié l'anatomie pathologique des rickettsioses ont unanimement reconnu que cette recherche s'avérait très délicate et leurs tentatives n'ont été qu'exceptionnellement couronnées de succès.

En ce qui concerne R. Burneti, le problème est particulièrement difficile à résoudre, car les causes d'erreur sont très nombreuses. Cela tient

essentiellement au considérable pléomorphisme de cette espèce rickettsienne, caractère qu'elle partage avec toutes les autres rickettsies. Elle se présente, en effet, tantôt sous la forme d'un diplobacille, tantôt sous celle d'un petit bâtonnet et plus encore sous l'apparence de formations granulaires, coccoïdes, réparties dans le protoplasma des cellules parasitées (cellules endothéliales des petits vaisseaux, histiocytes et macrophages). Il est rare de les observer disséminées à l'intérieur des cellules qui paraissent bourrées de corpuscules rickettsiens procurant alors, ce que Ch. NICOLLE a appelé les cellules de Mooser. Le plus souvent, les rickettsies se trouvent agglomérées au sein de la trame protoplasmique dans une sorte de gangue ou groupées en petites masses.

D'autre part, l'exiguïté dimensionnelle de R. Burneti rend sa découverte très aléatoire, en microscopie optique. L'agent causal de la fièvre Q est la plus petite des rickettsies connues : 1 micron de long sur 0,25 de large dans les formes en bâtonnet, 0,25 à 0,30 de diamètre dans les formes coccoïdes. Du même coup s'explique la difficulté qu'on éprouve à les photographier sur coupes, car nous sommes là à la limite d'utilisation de nos émulsions photographiques sensibles.

Nous avons choisi comme fixateur le liquide de Helly et comme méthode de coloration celle de Machiavello (1) (fuschine basique, différenciation par une solution d'acide citrique, bleu de méthylène) qui teinte les rickettsies en rouge vif lorsqu'elles sont jeunes, mais qui peut les colorer en bleu lorsqu'elles se présentent à un stade plus tardif de leur cycle évolutif. Les noyaux des cellules apparaissent en bleu, leur protoplasma et les fibres conjonctives en rose, les fibres élastiques en rouge très foncé. On peut également avoir recours à la méthode de Wolbach au giemsa telle qu'elle est utilisée lors de la mise en évidence des leischmania sur frottis ou sur coupes.

Examen à l'immersion : G = 1 000.

La recherche doit être méthodique, mais il demeure entendu que l'identification sur les préparations histologiques des Rickettsies, et de R. Burneti en particulier, restera toujours sujette à discussion.

En effet, le derme examiné à un tel grossissement et avec ses formations fibrillaires, ses éléments cellulaires, ses annexes, renferme d'innombrables images granulaires et bacilliformes qui doivent être inventoriées et interprétées en fonction de leur situation topographique, de leur morphologie, de leurs dimensions et de leurs affinités tinctoriales ou histo-chimiques.

Dans cet ordre d'idées, nous n'insisterons pas sur les grains de mélanine et les mélanophores, sur les surcharges pigmentaires (hémosidérine en particulier), sur les débris nucléaires, sur les sections transversales des faisceaux de fibres élastiques qui évoquent trop facilement une cellule de Mooser.

Nous signalerons toutefois 2 causes d'erreurs qu'il convient d'éliminer avec soin, au cours de cette minutieuse recherche.

1. Il s'agit tout d'abord des superpositions d'images provenant du recoupement des contours cellulaires ou fibrillaires, qui peuvent se laisser interpréter comme figurant des bâtonnets. Dans ce cas, la situation et les rapports de ces images et le jeu de la vis micrométrique doivent servir de guide.

2. Il s'agit, en second lieu, des granulations des mastocytes que le Machiavello peut colorer en rouge ou en violet lilas et qui garnissent les

(1) Voir technique en fin de chapitre.

silhouettes ramifiées ou globuleuses de ces cellules, mais qui peuvent aussi former des amas ou se répandre en traînées dans les espaces juxta-cellulaires. Ainsi, le mastocyte accompagné de ses granulations simule l'amas rickettsiforme et cela pour plusieurs raisons :

■ *a*) Parce qu'il hante l'espace péri-vasculaire et qu'il s'accole au périthélium des capillaires l'entourant de son croissant. Il se situe ainsi dans la zone de prédilection des rickettsies. Il convient donc d'être très prudent dans l'interprétation à donner d'un semis d'objets granulaires localisé dans le voisinage immédiat des vaisseaux.

■ *b*) D'autre part, les foyers de nécrose, les régions qui les bordent, l'existence de phénomènes thrombotiques au niveau des vaisseaux, artérioles, veinules ou capillaires, exaltent le chimiotactisme des mastocytes ; de telle sorte que ces lésions s'accompagnent d'une densité très élevée en cellules de ce type. Cette richesse est due aux suffusions sanguines, aux dépôts de fibrine, aux déchets de la protéolyse qui sont le fait de toutes les nécroses.

Cette multiplication des mastocytes s'explique en raison des fonctions fibrinolytiques de leurs granulations qui sont héparinogènes ou pour le moins héparin-like.

Nous avons pu constater cependant, qu'au fur et à mesure qu'on se rapproche de la zone centrale d'un foyer nécrosé, là où siège au maximum la désintégration cellulaire et où prédominent les polynucléaires neutrophiles altérés ainsi que les cellules macrophagiques, quand toute l'architecture collagène a disparu, on ne retrouve plus de mastocytes. En réalité, ils s'y trouvent encore, mais ils sont dégranulés et leur identification n'est plus possible.

Il est très hasardeux de compter sur la réaction métachromatique (au bleu de toluidine par exemple) comme sur un moyen de différenciation décisif, car le métachromatisme des granulations mastocytaires est fonction du pH, et sur une même coupe on peut avoir des zones au niveau desquelles ces granulations seront métachromatiques alors que d'autres zones présenteront des granulations orthochromatiques.

Il ne reste alors à notre disposition que l'argument d'ordre topographique, à savoir : que le mastocyte, s'il peut s'accoler intimement au revêtement endothélial d'un capillaire, n'en borde jamais la lumière, il en reste toujours séparé par la barrière endothéliale.

Nous pensons qu'il faut exiger dans cette identification des rickettsies au niveau des coupes histologiques, le respect des critères suivants, tels que A. BAZEK, R. SALVADOR, A. DUPRE et M. PARANT les ont défini :

1. Critère dimensionnel : les dimensions devront être comprises entre 1,50 µ de long et 0,25 µ de large pour des filaments bacilliformes et entre 0,30 et 0,25 µ ou moins encore, pour le diamètre des corpuscules.

2. Critère de colorabilité : tous ces objets devront être colorés en rouge par le Machiavello.

3. Critère d'homogénéité : pour un même groupement d'images, celles-ci devront conserver une certaine similitude de formes et de dimensions comprises dans les limites requises.

4. Critère topographique : leur situation intra-protoplasmique sera exigée, soit à l'intérieur des histiocytes ou des macrophages, soit dans les cellules endothéliales du revêtement vasculaire. Si les courts bâtonnets et les grains coccoïdes se trouvent en dehors des limites cellulaires, il faut qu'il y ait contiguité ou voisinage très étroit, entre cette dispersion extra-cellulaire et les images identiques intra-cellulaires.

J. C. ALLEN, après avoir examiné de multiples coupes provenant d'escarres et de maculo-papules prélevées chez des malades atteints de scrub-typhus, n'a pu réussir à observer qu'une seule fois R. Orientalis dans une coupe histologique. D'autre part, J. E. WOODWART et J. S. SMADEL conviennent qu'il est exceptionnel de retrouver des rickettsies dans les préparations histologiques. Une méthode de fixation spéciale, des procédés de coloration particuliers, une patience à toute épreuve dans la recherche avec l'objectif à immersion et de la chance, sont nécessaires pour aboutir au succès.

Malgré l'échec de cette recherche, ils pensent que cette démonstration microbiologique n'infirme pas le diagnostic de rickettsiose.

Avons-nous réussi à identifier dans les coupes provenant des biopsies pratiquées chez les malades des observations II et III, la rickettsia de Brunet, la « rickettsia diaporica de COX ».

Nous ne saurions l'affirmer catégoriquement, les microphotographies ci-jointes peuvent donner une idée des difficultés que nous avons rencontrées et de l'incertitude dans laquelle nous demeurons. De longues séances consacrées à cette recherche nous paraissent encore indispensables, qui nous permettront d'interpréter la nature exacte des amas granulaires déjà observés et de différencier les pseudo-rickettsies des rickettsies véritables.

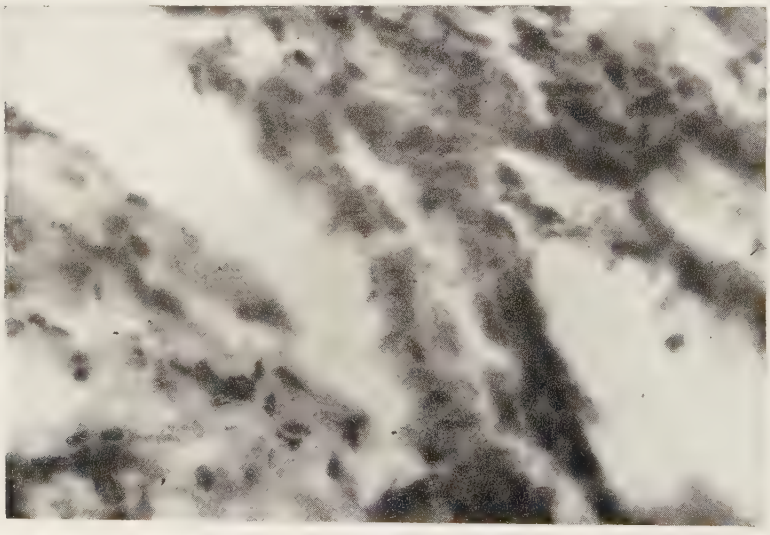


FIG. 16.

A la partie centrale du cliché : Vaisseau coupé en long. Dans la lumière, amas pseudo-rickettsiforme ? (Débris nucléaires).

Il est enfin permis de penser que si, dans les foyers de nécrose, les rickettsies sont exceptionnellement observables, c'est parce qu'elles ne s'y trouvent plus sous la forme, l'aspect, d'individualités morphologiques. Leur désintégration lytique leur procure le maximum de pouvoir pathogène comme cela est de règle pour des germes dont la virulence est liée à la présence d'une endotoxine.

V. - MÉCANISME PATHOGÉNIQUE DES GANGRÈNES RICKETTSIENNES.

L'analyse des processus qui entraînent la nécrose au cours de la fièvre « Q » est également valable pour les autres rickettsioses. Tout revient à

discuter d'une conception pathogénique de la pathologie rickettsienne, quel que soit le type morbide considéré, quel que soit l'appareil ou l'organe soumis à l'examen.

Une formule pourrait résumer cette conception :

— Agression toxique suivie d'un effet mécanique. En effet, les rickettsioses réalisent le prototype de la vascularite diffuse, vascularite déclenchée par l'action directe des rickettsies contenues dans la paroi des vaisseaux en raison d'un angiotropisme électif.

— L'endotoxine rickettsienne lèse la paroi jusqu'à déterminer la thrombose. Qu'il s'agisse du cerveau, du myocarde, du poumon ou de la peau, les conséquences en sont toujours identiques : gène circulatoire, ischémie, micro-infarctus. Si les suppléances sont compromises, si les oblitérations vasculaires se multiplient dans un territoire donné, survient une nécrose rapidement extensive plutôt qu'une nécrobiose.

Pour ALLEN, cependant, il s'agit d'une vue trop simpliste. Cet auteur reconnaît, en effet, dans l'anatomie pathologique des rickettsioses, les marques de l'allergie, et c'est en définitive le rôle de l'allergie vasculaire qu'il fait intervenir dans la pathogénie des lésions rickettsiennes. Ses arguments sont d'ordre histologique : œdème et infiltrat mononucléaire au niveau de l'intima vasculaire de l'endocarde mural, dégénérescence fibrinoïde des parois vasculaires, du conjonctif périvasculaire, du collagène interstitiel myocardique, possibilité d'une nécrose des ganglions lymphatiques, prédominance des cellules mononucléées avec plasmocytes et macrophages basophiles. L'oblitération vasculaire correspondrait à une réaction d'hyperergie.

D'autre part, il invoque certaines similitudes lésionnelles, de la vascularite rickettsienne avec l'atteinte diffuse des vaisseaux, observée au cours du lupus érythémateux disséminé, de la périartérite noueuse, de la sclérodactylie; et il pense que la réaction allergique a plus d'importance dans les processus rickettsiens et infectieux en général, que l'attaque directe des micro-organismes,

---

NOTE I. — Technique de Machiavello (technique du laboratoire de la Clinique Dermatologique, Prof. A. BAZEX, M. PARAN et M^{me} DONATI).

REACTIFS :

Solution A	fuschine basique.....	0,10
	Eau distillée	100 cc
Solution B	Acide citrique..	0,25
	Eau distillée	100 cc
Solution C	Bleu de méthylène.... ..	0,25
	Eau distillée	100 cc

TECHNIQUE :

1. Colorer 3 minutes avec sol. A.
2. Rejeter l'excès de colorant, laver.
3. Plonger dans sol. B fraîchement préparée afin de différencier, vérifier au microscope afin d'obtenir plusieurs nuances de rouge.
4. Laver à l'eau courante jusqu'à ce que le colorant ne soit plus entraîné.
5. Couvrir avec la solut. C et rejeter celle-ci au bout de 3 à 4 secondes.
6. Différencier très légèrement en plongeant la lame dans B.
7. Laver à l'eau courante.
8. Sécher et monter avec baume du Canada.
   Conserver les préparations à l'abri de la lumière. (Cf avec technique de DOMINICI).

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

— Le diagnostic doit être compris dans le cadre des gangrènes rickettsiennes, et celui-ci peut être envisagé, au moins dans nos régions, comme un diagnostic d'exclusion, ce qui comporte pour le clinicien qui examine un malade atteint d'un tel processus gangréneux, deux catégories de démarches :

Dans un temps premier éliminer :

a) les gangrènes non infectieuses;

b) les gangrènes infectieuses.

C'est lorsque une étiologie n'aura pas été reconnue comme valable et, en particulier, lorsque les recherches de Laboratoire, surtout bactériologiques, n'auront pas décelé une origine bactérienne, que l'hypothèse d'une infection rickettsienne prendra corps.

— Dans un deuxième temps, il conviendra de faire la preuve d'une pareille étiologie et de démontrer que R. Burnetti doit être tenue pour responsable, en confrontant divers ordres d'arguments :

— anamnestiques,
— cliniques,
— paracliniques,
— thérapeutiques.

I. ELIMINER LES GANGRENES NON INFECTIEUSES

Parmi ces dernières, les gangrènes cutanées primitives sont, et de loin, les plus fréquentes.

a) En ce qui concerne les gangrènes par agents physiques et chimiques.

L'évidence de la cause provocatrice nous dispense d'insister : l'anamnèse et les conditions d'apparition conduisent naturellement vers l'étiologie. Telles sont, par exemple, les gangrènes consécutives à certaines actions médicamenteuses : Les gangrènes de l'ergotisme. Enfin, les gangrènes factices par pathomimie dues le plus souvent à des applications de caustiques.

b) Les gangrènes d'origine métabolique.

1. Les gangrènes diabétiques :

On connaît leur fréquence. Elles peuvent être des gangrènes des membres inférieurs par artérite oblitérante, mais on sait combien important se révèle chez elle le facteur infectieux associé. D'autre part, certaines d'entre elles, non plus distales mais insulaires, sont essentiellement infectieuses.

La recherche du glucose, dans les urines, et le taux de la glycémie, si le diabète n'a pas été découvert, sont à la base de leur diagnostic étiologique.

2. Les gangrènes par dysprotéinémie globulinique.

Quelles soient quantitatives (agamma et hypogamma, globulinémie) ou quelles soient des anomalies qualitatives provoquées par une véritable

maladie de la molécule (macroglubulinémies et cryglogulinémies), c'est à l'électrophorèse sérique, au test de SIA, au phénomène de la gélification du sérum spontanée ou provoquée par un séjour au frigidaire, c'est à leurs conditions d'apparition (provocation des accidents par exposition au froid et au vent dans les cryglobulinèmes), à leur contexte clinique, hématologique (hémogramme, médullogramme) que nous demanderons leur identification.

c) Les gangrènes d'origine nerveuse.

Surtout distales; maux perforants plantaires et acropathies ulcéromutilantes, se présentent avec des caractères bien particuliers et évoluent en dehors de toute note infectieuse.

d) Les gangrènes vasculaires.

Quelle soient massives et étendues, parcellaires ou distales, du type gangrène sèche ou du type gangrène humide par infection surajoutée, toutes reconnaissent dans leur ensemble deux étiologies : l'artérite de surcharge et la thrombo-angéite oblitérante. De l'artérite de surcharge nous rappellerons les conditions d'apparition, l'âge, l'importance des signes de la phase prémonitoire, et du contexte biologique (hyperglycémie, acidose, hypercholestérolémie) et de l'examen artériographique. Dans la thrombo-angéite oblitérante, lorsque le diagnostic de cette variété d'artérite est envisagé, nous rappellerons qu'un déterminisme par récurrence rickettsienne devra être recherché.

Comme toutes les artérites, les thrombo-angéites peuvent s'accompagner de gangrènes cutanées, mais celles-ci bien que parcellaires non obligatoirement distales, sont toujours associées à une atteinte des gros vaisseaux, artères et veines. La vérification des pouls artériels, la mesure de l'indice oscillométrique et surtout l'artériographie sont autant de manœuvres décisives qui permettent de les différencier des gangrènes strictement cutanées dues à la seule thrombose des petits vaisseaux.

La gangrène symétrique des extrémités, de la maladie de Raynaud et du syndrome de Raynaud, avec la prédominance des troubles vasomoteurs, l'installation progressive des troubles trophiques ne prête pas à discussion. Il en est de même des gangrènes par embolies, en raison de leur début brutal et douloureux, des signes d'une ischémie majeure intéressant tout un membre ou un segment de membre.

e) Les gangrènes cutanées de la périartérite noueuse.

Elles sont souvent multiples, sèches et parcellaires ou distales et même symétriques, parfois massives, escortées d'un syndrome général toxi-infectieux. Elles peuvent être précédées d'éruptions purpuriques, d'érythèmes, des bulles, de phlyctènes. Par bien des points, elles présentent ainsi certaines similitudes cliniques avec les gangrènes rickettsiennes. C'est la découverte des nodules hypodermiques, d'un livedo-racemosa et surtout de manifestations générales et viscérales très polymorphes (polynévrites, arthralgies, participation des coronaires et atteinte rénale), associées à la présence d'une éosinophilie sanguine, au mutisme des contrôles bactériologiques et surtout à la preuve histologique fournie par la biopsie cutanée profonde et par la biopsie musculaire, qui nous permettra d'établir la discrémination. Toutefois, nous pensons que les épreuves de micro-agglutination, capables d'identifier les anticorps rickettsiens doivent toujours être systématiquement pratiquées chez les malades présentant une périartérite noueuse.

II. RECONNAITRE L'ORIGINE INFECTIEUSE D'UNE GANGRENE

Ces gangrènes ont des aspects cliniques très nombreux, suivant leur siège et également suivant l'âge du malade; cependant, c'est la recherche de l'agent causal qui les détermine, qui apporte à chacune d'elles sa marque distinctive.

A) Nous ne ferons que citer les gangrènes secondaires d'origine infectieuse, telles celles qui compliquent la vaccine, le zona, la grande Aphtose de Touraine (Pelbois), certaines pyodermites particulières aux colites chroniques ulcéreuses et individualisées par BRUNSTING ; celles observées au cours des épithéliomas et des sarcomes cutanés, des tumeurs angiomateuses, des tumeurs hématodermiques : MYCOSIS-FUNGOIDE et réticulose maligne, des purpuras quelle qu'en soit l'étiologie : infectieuse, toxique ou allergique; celles qui sont susceptibles d'accompagner les syndromes agranulocytaires et les leucoses, plus particulièrement les leucoses aiguës et les poussées terminales leucoblastiques des leucoses chroniques. (On a pu invoquer dans leur pathogénie la thrombose par le thrombus blanc, mais, en réalité, les formes leucopéniques peuvent se compliquer de ces mêmes gangrènes qui sont de nature bactérienne). Enfin, les processus gangréneux compliquant le chancre, les syphilides secondaires, et ceux qui donnent une note particulière à la syphilis maligne précoce, méritent d'être seulement évoqués.

B) Parmi les gangrènes primitives, certaines comme celles des régions thoraco-abdominales et qui sont toujours secondaires à une intervention portant sur l'abdomen ou le thorax, seront aisément identifiées en raison de leurs conditions d'apparition. Il en est de même des gangrènes de l'enfant. Certaines peuvent être rattachées à une staphylococcémie, d'autres désignées sous le nom de « dermatite gangréneuse infantile » de type distale et insulaire, et quit aboutissent le plus souvent à des mutilations, reconnaissent comme germe causal soit un staphylocoque doré, soit un streptocoque viridans, soit un pseudomonas aeruginosa. Cependant, si la preuve bactérienne n'est pas apportée, l'hypothèse rickettsienne devra être vérifiée.

Avec le Professeur BAZEX, parmi les formes étiologiques, nous ne citerons que celles dont l'individualité clinique est indiscutable et qui relèvent :

— du streptocoque hémolytique (gangrènes aiguës et suraiguës;

— du staphylocoque doré (gangrènes de la face), mais plus souvent encore de l'association strepto-staphylococcique;

— du pseudomonas aeruginosa qui peut quelquefois provoquer au niveau des extrémités des lésions gangréneuses.

— du bacille diphtérique qui, en se greffant sur une lésion préexistante au niveau de la peau, peut déterminer le développement des plaques gangréneuses de nombre parfois élevé et dont une localisation essentielle est la gangrène des paupières. De telles complications gangréneuses se voient au cours du « DESERT SORE » décrit durant la deuxième guerre mondiale.

— de la bactérie charbonneuse, dont nous rappellerons les 2 types de lésions cutanées : l'œdème malin et la pustule maligne qui est anatomiquement, en sa partie centrale, une escarre;

— Les protéus : ce sont le plus souvent des saprophytes qui, dans cer-

tains cas, doivent être rendus responsables de gangrènes insulaires superficielles.

— Les Moraxella Lwofi.

— L'amibe dysentérique; les lésions cutanées de l'amibiase ont été décrites par TOURAINE et DUPERRAT, les manifestations gangréneuses y sont rares et localisées dans la région péri-anale, ou autour de l'orifice d'un drainage pour abcès du foie, exceptionnellement au cours d'un abcès amibien sous-cutané dont le plafond se gangrène secondairement.

III. — FAIRE LA PREUVE D'UNE ETIOLOGIE RICKETTSIENNE ET EN L'OCCURRENCE DE LA FIEVRE « Q ».

L'accumulation des faits négatifs, lorsqu'on se trouve en présence d'une gangrène cutanée doit donner l'éveil et nous orienter d'abord vers l'hypothèse rickettsienne, ensuite vers la démonstration de son bien-fondé.

Quels sont ces faits ? Comme nous le verrons, ils peuvent être cliniques, ou thérapeutiques, mais au premier chef ils sont d'ordre biologique et plus particulièrement d'ordre microbiologique. Une phrase résume notre déconvenue : le monde bactérien ne répond pas.

Examen direct et culture à partir de la sérosite des phlyctènes, hémocultures, urocultures dûment répétées, demeurent négatives, comme le demeurent les diverses techniques de la sérologie.

Nous tenons toutefois à signaler, en ce qui concerne la présence de germes découverts à l'examen direct et capables de donner des cultures, qu'il convient de faire la part de l'infection surajoutée et de savoir le rôle qui peut être dévolu à un saprophyte de la peau ou à un commensal habituel des muqueuses. Si la rickettsiose est plausible, il nous reste à faire la preuve de sa réalité. Nous aurons à utiliser les arguments que nous avons déjà invoqués et c'est cette confrontation qui permettra de conclure.

1° Les arguments anamnestiques :

La notion d'épidémie, d'endémicité, les conditions d'habitat du malade, son séjour ou celui de l'un de ses proches dans une région où des cas sporadiques ont été signalés, le contact direct avec les parasites vecteurs, avec le bétail ou avec d'autres animaux domestiques, la consommation de produits laitiers, de lait cru, la manipulation de viandes et de peaux seront toujours évoquées et précisées lors de l'interrogatoire. Deux ordres de renseignements dominent, cependant, tous les autres :

— La notion de profession.

— La notion d'un séjour en Afrique du Nord (les rapatriés du contingent et les autres).

2° Les arguments cliniques :

Il faut s'efforcer de retrouver la phase de primo-infection, mais, en raison de sa banalité d'expression, de sa pauvreté en symptômes, la fièvre Q est trop souvent une maladie ambulatoire et capable de se dissimuler sous le masque d'une localisation viscérale. Aussi est-il souvent impossible, dans l'éventualité d'une résurgence ou d'une complication tardive, de remonter jusqu'à l'épisode initial. Il faut cependant insister auprès du malade et résumer pour lui, les principaux signes de la primo infection :

— frissons et fièvre irrégulière,

— courbatures,

— céphalées à topographie fronto-orbitaire.

En ce qui concerne les gangrènes cutanées, quatre ordres de faits,

d'emblée, doivent fixer notre attention et déclencher les recherches paracliniques, ce sont :

a) Avec la soudaineté du début, le cortège infectieux, parfois d'allure septicémique, qui s'associe aux signes cutanés. Ceux-ci dès leur apparition se présentent sous la forme d'un purpura puis d'une capillarite nécrosante ou d'un érythème avec production de phlyctènes.

b) La rapidité d'extension du processus nécrotique. Demeurant superficiel, il est capable en quelques jours d'intéresser de grandes étendues du revêtement cutané.

c) L'absence d'efficacité de l'antibiothérapie autre que celle des cyclines et du chloramphénicol. L'association Pénicilline-Streptomycine en particulier, qui n'influence que l'infection secondaire reste sans action sur le syndrome général et localement sur l'extension des lésions et sur l'apparition de nouveaux éléments.

d) Enfin, dans l'éventualité d'un épisode récurrentiel qui ne serait pas le premier, le fait d'une rechute, mérite d'être soigneusement noté. Plus encore, l'apparition des premiers symptômes cutanés, la localisation d'un processus nécrotique dans le territoire des anciennes cicatrices, en un mot la récidive « in-situ », nous apparaît comme un symptôme de très grande valeur.

Les rickettsioses sont en effet des maladies à refuges. et c'est un niveau de l'endothélium vasculaire, qu'il faut chercher ce refuge.

3° Les arguments biologiques :

A) Certains examens de laboratoire ne sont pas orientés en vue de déterminer la spécificité de l'infection.

Ils rendent simplement compte de l'existence d'un processus inflammatoire. Ainsi la vitesse de sédimentation des hématies qui est accélérée, le tracé de la courbe électro-phorétique des protides sériques qui objectiverait une diminution des albumines, une augmentation des alpha I et des gammas globulines. L'hémogramme grâce auquel on note avec une légère anémie, tantôt un certain degré de leucopénie avec lymphocytose, tantôt une hyperleucocytose modérée avec polynucléose. Nous n'insisterons pas sur l'examen du culot urinaire ni sur celui du L.C.R., nous rappellerons l'importance de l'oscillométrie qui permet de constater l'intégrité des gros troncs artériels. Nous verrons au chapitre concernant le pronostic, la valeur d'une surveillance des tracés électro-cardiographiques.

B) D'autres examens paracliniques autrement importants visent à faire la preuve d'une spécificité :

a) Certains résultats sont constamment négatifs :
- — Recherche des agglutinines froides ;
- — Réaction de Hirst ;
- — Réaction de Weill-Felix avec les souches de protéus Ox 19
  Ox 2
  Ox K
  Ox L

b) Alors que d'autres techniques permettent d'aboutir à des résultats positif. Ce sont :
- — l'isolement du germe causal ;
- — la mise en évidence d'anticorps dans le sang du malade ;
- — accessoirement l'Intradermo-réaction.

a) *L'isolement du germe causal :*

Cette méthode directe, si séduisante est difficilement applicable car elle nécessite, comme nous allons le voir, de multiples manœuvres qui demandent beaucoup de temps. Il ne s'agit pas, en effet, d'hémoculture ou d'uroculture, car ces techniques ne sont pas de mise avec les rickettsies incultivables sur milieux artificiels, mais d'inoculations. On peut les pratiquer à partir de l'expectoration, des urines, de fragments de tissus, prélevés par biopsie ou post-mortem, mais le plus souvent à partir du sang (prélevé pendant la phase de rickettsièmie et pendant les poussées thermiques qui accompagnent les récurrences, dès les premiers jours de la maladie alors que le malade n'a pas encore été traité par les antibiotiques).

On peut utiliser le cobaye, la sourie ou le hamster et parallélement les œufs incubés depuis huit jours et maintenus à 38°. Chez les animaux l'inoculation est intrapéritonéale, ceux qui deviennent fébriles au bout de 2 à 15 jours sont sacrifiés, les rates sont prélevées, elles seront le matériel utilisé pour assurer les passages. Ces passages sont souvent rendus obligatoires, car beaucoup d'animaux ne répondent pas, parce que la souche ne s'est pas adaptée. Il devient alors nécessaire de répéter les passages à d'autres animaux pour que l'on obtienne sur les frottis effectués à partir du tissu splénique, les éléments granulaires ou filamenteux, intracellulaires et Machiavello positifs.

Cette technique reste le privilège de laboratoires spécialisés qui doivent en outre s'assurer de la non-contamination du clapier par la rickettiose. D'autre part, on connaît la fragilité du cobaye et la difficulté qu'il y a à surveiller la température des souris, aussi LENETTE a-t-il choisi le hamster plus robuste et plus maniable comme animal à inoculer.

— Un test, cependant, a été imaginé qui consiste à opérer avec un lot de plusieurs cobayes inoculés avec les sérums de plusieurs malades, de les saigner 4 à 6 semaines après, et d'examiner individuellement le sérum de chacun d'eux à l'aide des réactions sérologiques.

— Avec les œufs incubés, c'est vers le 5^{e} et 6^{e} jour après l'inoculation que l'embryon meurt et que la membrane vitelline est examinée (c'est dans les cellules du sac vitellin que l'on retrouve les rickettsies) mais cette méthode très simple et plus rapide, implique elle aussi très souvent le recours aux passages répétés.

b) *La recherche des anticorps spécifiques :*

Les méthodes sérologiques sont plus simples, plus rapides et plus sûres ; on peut choisir entre :

— la réaction de déviation du complément ;

— les réactions de micro-agglutination.

Nous mentionnons simplement le test de séro-protection.

1° La réaction de déviation du complément

Elle a la préférence des auteurs anglo-saxons. Cependant la préparation d'un antigène valable, présente de grandes difficultés, car, les souches de rickettsia Burnetti sont de valeur inégale. Ainsi les souches d'origine Balkanique et Italienne (ENZERLING et NINE MILE) ont plus d'affinité pour les anticorps que les souches Australo-Américaines (BURNET et DYER), et un sérum fortement positif avec la souche ENZERLING demeurera négatif si on l'oppose à la souche Américaine. Aussi convient-il de choisir telle ou telle d'entre elles, en fonction de l'aire géographique

d'où provient le sérum à tester. A ce manque de constance et de stabilité du réactif antigène s'ajoute un autre inconvénient. Les anticorps fixateurs, en effet, sont d'apparition plus tardive (65 fois sur 100 au cours du second septenaire, jamais avant le 8e jour) que les anticorps agglutinants que l'on retrouve dans 50 % des cas dès la première semaine.

Le test se maintient positif pendant au moins six mois parfois jusqu'à deux ans et davantage, d'où sa valeur dans un diagnostic rétrospectif de Fièvre Q.

2°) Les réactions de micro-agglutination

Ces réactions donnent des réponses plus précoces, elles s'avèrent plus sensibles, plus comparables entre elles (Travaux de P. GIROUD et M. GIROUD 1934, P. GIROUD, JADIN et ROUBEAUD 1950, BABUDIERI et SECCHI 1952, LENETTE et Coll., 1957). Ce sont celles qui sont le plus largement utilisées en France et en Union Française.

Ce séro-diagnostic est basé sur la technique des dilutions. Le taux d'agglutination est variable suivant les souches utilisées et c'est une des raisons pour laquelle une agglutination avec la dilution au 1/20, va faire considérer la réaction comme positive pour la fièvre Q.

Le titre peut d'ailleurs s'élever jusqu'à 1/640 et davantage, cela en raison de la richesse en anticorps mais aussi en fonction de la sensibilité de la souche.

Il est indispensable comme le recommandent LENETTE et GIROUD, MICHON et LARCAN de répeter ces tests chez un même malade, afin de pouvoir apprécier les variations du titre des anticorps tant du point de vue diagnostic que du point de vue pronostic.

L'évolution du taux d'agglutination avec des passages du positif + au positif + +, du douteux au négatif, du douteux au positif, est très instructive en fonction de l'allure clinique, de la thérapeutique administrée. Ainsi, un des premiers effets de l'antibiothérapie est de déclencher une réactivation, qui amène un douteux au positif-franc, et qui doit s'interpréter comme un argument en faveur de l'étiologie Burneticnne. Après les auteurs, ci-dessus mentionnés, Mme le Professeur E. ENJALBERT, qui a la charge de la sérologie rickettsienne dans le service de M. le Professeur ANDRIEU, a insisté, à son tour, sur l'importance des variations du taux des anticorps au cours de la fièvre Q. Ce sont les cas douteux ou limites qui devront toujours être testés une seconde fois après traitement d'épreuve.

Enfin, en cours de traitement, après plusieurs cures d'antibiotiques, comme cela doit se pratiquer dans la conduite thérapeutique des récurrences, on doit observer un abaissement progressif du titre en anticorps, jusqu'à la négativation de la réaction, qui devra se maintenir négative, et qui demande à être contrôlée plusieurs fois. (Observation n° 3.)

Signalons enfin que R. BURNETI ne présente pas de communauté antigénique avec les autres espèces rickettsiennes, ce qui renforce la spécificité des réactions immunologiques de la fièvre Q.

c) *Intradermo-Réaction.*

Preuve indirecte, d'exécution simple et d'interprétation aisée, elle est le test commode par excellence, qui se lit de la 24e à la 48e heure.

Au cours de la primo-infection, elle n'a pas de valeur car elle apparaît

trop tardivement mais elle serait utile pour juger d'une récurrence. Sa positivité persiste beaucoup plus longtemps que celle des autres tests.

Malheureusement, ce test commode est infidèle et sa spécificité et sa sensibilité sont très discutées (P. GIROUD).

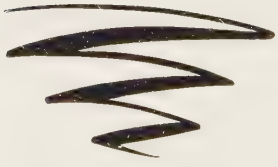
3° L'argument histo-pathologique.

La biopsie en bordure des lésions, et l'examen des coupes, peuvent fournir des renseignements à ne jamais négliger. Ils font apparaître l'importance de l'atteinte vasculaire et sa diversité d'expression : de l'endothélite simple, au niveau des régions marginales, au nodule avec son infiltrat adventiel à mononucléaires, jusqu'aux divers types de thromboses d'autant plus nombreuses que l'on se rapproche du foyer central.

L'absence de germes bactériens au sein des tissus au cours d'une gangrène cutanée d'allure infectieuse, doit nous inciter, malgré les nombreuses erreurs et les difficultés d'identification que leur recherche comporte, à retrouver les rickettsies.

4° L'argument thérapeutique :

Il nous est fourni par la chute de la température, l'atténuation progressive du syndrome infectieux, l'arrêt de l'extension des phénomènes nécrotiques, sous l'influence des antibiotiques du groupe des cyclines et du chloramphénicol alors qu'aucun autre moyen thérapeutique n'avait jusque-là entraîné d'amélioration comparable.



CHAPITRE VI

PRONOSTIC ET TRAITEMENT DES GANGRÈNES CUTANÉES DUES A LA FIEVRE Q

I. PRONOSTIC.

a) *Pronostic local :* Par elles-mêmes, les gangrènes cutanées imputables à la fièvre Q, mises à part les gangrènes des extrémités qui risquent d'être mutilantes, comportent un pronostic local favorable.

Malgré la rapidité de leur apparition et de leur extension, elles restent superficielles, lorsqu'elles ne s'associent pas à un processus de thrombo-angéite. Le sphacèle éliminé, la réparation s'effectue (du moins chez les sujets jeunes et non tarés), dans des délais relativement courts. Les séquelles cicatricielles sont indélébiles, mais ces cicatrices restent souples, non exhubérantes, de telles sorte que le dommage esthétique est moins important que celui provoqué par une cicatrice de brûlure.

Au niveau des extrémités, doigts et orteils en particulier, il ne faut pas se hâter d'amputer mais se laisser guider par le sillon d'élimination, comme le conseillent les chirurgiens qui ont observé ces gangrènes (CONSTANTINI et LIARAS). Néanmoins, en tant que rickettsiose, la fièvre Q, peut présenter des récurrences en raison de la persistance des rickettsies au niveau des foyers vasculaires, et cela malgré la présence d'anticorps. Dans le déclenchement de ces réveils, d'une maladie innaparente, plusieurs facteurs interviennent. Certains demeurent mystérieux, d'autres sont connus. Ces fluctuations du taux des anticorps, expliquent dans une certaine mesure, la récurrence. Il n'y a pas lieu de s'étonner si, à l'extrême début, les malades qui les subissent présentent des taux de micro-agglutinations relativement bas, le phénomène de rappel n'a pas pu se produire et c'est ce qui rend possible la reprise de l'aggressivité des Rickettsies. La malade qui fait le sujet de notre observation n° III illustre d'une façon très démonstrative, la réalité de la récurrence rickettsienne.

b) *Pronostic général :* Il est conditionné par les atteintes viscérales, et plus particulièrement par la possibilité d'une localisation myocardique. Si l'examen radiologique, plusieurs fois répété, confirme ou dépiste la participation pulmonaire, si l'examen des urines nous renseigne sur l'éventuelle atteinte du glomérule, c'est l'auscultation systématique, journellement répétée, de ces malades, et plus encore la répétition des examens électro-cardiographiques, qui permet d'apprécier à leur juste valeur les fondements du pronostic.

C'est la myocardite qui mesure la gravité d'une fièvre « Q », et c'est ce que démontre l'histoire de la malade de l'observation n° I.

II. TRAITEMENT :

Il se propose :

1. En agissant sur les symptômes cutanés, de limiter l'extension de la nécrose, d'éviter l'infection secondaire surajoutée toujours à craindre,

de faciliter la chute des escarres, et de hâter la cicatrisation des lésions.

2. D'atteindre les foyers rickettsiens, tant sur le plan local, que sur le plan général.

A) Traitement symptomatique : thérapeutique locale.

C'est le traitement habituel des processus gangréneux cutanés. Dans les *formes humides* qui sont les plus fréquentes, il convient de déterger journellement les surfaces malades, en pratiquant des lavages au bock avec une solution étendue d'eau oxygénée, ou de permanganate de potasse à 1 pour 4.000. Badigeonner largement le pourtour des ulcérations, soit avec un colorant (Eosine à l'alcool à 2 %), soit avec un amonium quaternaire en solution alcoolique. Sur les surfaces nécrosées, on peut projeter un aérosol à base de Chlorhydrate de Terramycine, ou recouvrir avec une pommade comportant comme principe actif, soit une cycline (oxytétracycline à 3 %, ou Chlortétracycline à 3 %), soit du Chloramphénicol. Le poudrage par une poudre à base de Chlortétracycline pourra être envisagé.

Il conviendra parfois pour hâter l'élimination des lambeaux de sphacèle, d'avoir recours aux ferments protéolytiques, à la Trypsine par exemple. L'excision aux ciseaux sera parfois nécessaire.

Lorsque la surface nécrosée sera ainsi détergée, et lorsque les premiers bourgeons charnus apparaîtront, les mêmes soins sont à prescrire en espaçant les pansements. Enfin, des greffes dermo-épidermiques pourront raccourcir les délais de la cicatrisation.

Formes sèches : En attendant la formation du sillon d'élimination, on peut pratiquer un embaumement en utilisant des pommades à base d'antibiotiques.

B) Traitement étiologique : A côté des traitements symptomatiques antialgiques (1), antithermiques et stimulants de l'appareil cardio-vasculaire, il faut opposer à l'infection rickettsienne les antibiotiques à large spectre, qui ont une action spécifique, puisque les Sulfamides, la Pénicilline, la Streptomycine sont inactifs.

Depuis que WONG et COX, en 1948, et SMADELL, en 1949, ont éprouvé expérimentalement sur des œufs embryonnés infectés l'efficacité des cyclines et du Chloramphénicol, la Chlortétracycline a été utilisée par CLARK et LENETTE en 1952; le Chloramphénicol par HARTMAN en 1949, ZARAFONETTIS et BATES en 1950 ; et l'Oxytétracycline par BICKEL et PLATNER en 1951, et TIGGERT et BENNENSON en 1956; ces deux derniers auteurs ont montré que 20 gr. d'oxytétracycline (Terramycine) répartis sur 5 à 6 jours, étaient capables de supprimer tout symptôme en 48 h. D'autre part, l'administration prophylactique de cette même Oxytétracycline chez des volontaires, aux mêmes doses pendant le même nombre de jours, pouvait empêcher l'apparition de la fièvre Q, même si l'antibiotique était administré tardivement au cours de l'incubation.

Dès lors, le traitement des primo-infections burnettiennes se résume à l'administration de 1 gr. à 1,5 gr. par jour, par voie orale, de l'un de ses trois antibiotiques. Personnellement, nous donnons la préférence à l'Oxytétracycline (Terramycine), que nous avons utilisée. Il est bien entendu que la voie parenterale pourra être employée. Pour ce dernier antibiotique: voie endoveineuse en perfusions, ou voie intramusculaire (3 à 4 injections de 0,100 gr. regulièrement espacees dans la journee). On peut egalement utiliser la chlortétracycline (Auréomycine) par voie intraveineuse.

C) Prévention des récurrences.

Pour cela, il convient de répéter les cures d'antibiotiques et de se baser, en ce qui concerne la durée du traitement et la posologie de chaque cure, sur les examens sérologiques. C'est lorsque l'on aura obtenu des réponses négatives, et qui se maintiennent négatives durant plusieurs mois, que l'on pourra interrompre toute thérapeutique. D'ailleurs, pour les auteurs américains, les antibiotiques actifs sont plus rickettsiostatiques que rickettsiocides.

NOTA. — Nous pensons que les corticoïdes ne sont pas à utiliser d'emblée, mais plutôt lorsque aura été installé un traitement d'attaque par les Antibiotiques, capable de bloquer la pullulation rickettsienne.

Note 1. — Les nécroses cutanées sont souvent très douloureuses, provocant l'insomnie : une médication antialgique efficace devra toujours être prescrite.

Note 2. — Comme chez tous les malades soumis à une thérapeutique par les antibiotiques, il est indispensable de prévenir les accidents qui sont susceptibles de survenir au niveau des muqueuses digestives (prévention des candidiases par la Nystatine, les Ferments Lactiques), et ceux qui relèvent d'une sensibilisation (dermite de contact et autres phénomènes allergiques, par la surveillance des surfaces soumises à leur action).

CONCLUSION

I. Dans une première partie, au cours des deux premiers chapitres, nous avons été amenés à résumer les caractères généraux des gangrènes cutanées et à rappeler les principales étiologies dont elles dépendent, en insistant sur le problème des gangrènes cutanées infectieuses. Nous avons ensuite donné une vue d'ensemble sur les rickettsioses en général en faisant remarquer combien leur unicité anatomo-clinique s'avérait importante à dégager, tant du point de vue clinique, que du point de vue nosologique. Dans les pages consacrées à la fièvre Q, les caractères épidémiologiques de cette rickettsiose ont été développés en tenant compte des conséquences d'ordre pratique qui découlent de la résistance de Rickettsia Burnetti vis-à-vis de la dessication et de la possibilité d'un mode de contage par inhalation.

II. Dans la seconde partie, qui comprend les quatre chapitres suivants, nous nous sommes efforcés de démontrer l'existence de gangrènes cutanées au cours de la fièvre « Q ». Plusieurs malades présentant des gangrènes ont été soumis à diverses enquêtes cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques (Observations II, III et VIII); ces observations constituent avec l'Observation I (rapportée par l'Ecole Nancéenne), la base de notre documentation. Nous y avons joint d'autres observations plus succinctes qu'il nous a été donné de retrouver dans la littérature médicale.

Enfin, à titre d'exemple, nous avons choisi quelques cas démonstratifs de gangrènes cutanées, capables d'apparaître au cours de l'évolution de rickettsioses autres que la fièvre « Q ».

1° Du point de vue clinique, les gangrènes cutanées d'étiologie Burnetienne apparaissent au cours des récurrences et s'installent d'une façon brutale, accompagnées d'un syndrome général d'allure septicémique parfois très impressionnant. Leur topographie peut être distale, insulaire ou localisée à certaines régions. Ce sont des processus dont l'extension présente un caractère évolutif très rapide susceptible de passer en quelques heures du stade de la capillarite purpurique à la gangrène escarrotique. Toutefois, les dégâts restent localisés aux plans superficiels et ne dépassent pas les limites du revêtement cutané.

2° Le caractère lésionnel dominant dans ses gangrènes est celui de l'atteinte vasculaire. On peut observer sur les coupes histologiques tous les stades de la vascularite rickettsienne, cantonnée aux petits vaisseaux, artérioles, veinules et capillaires, depuis l'endothélite jusqu'à la thrombose.

3° En raison de sa fréquence et de la progressive participation dans le temps des trois éléments constitutifs de la paroi des vaisseaux sanguins, qui provoque :

a) La réaction endothéliale,

b) La hyalinisation et la dégénérescence fibrinoïde des fibres de la média disloquée par des éléments cellulaires,

c) La réaction adventielle sous la forme d'un infiltrat périvasculaire à mononucléaires,

la spécificité du nodule de Fraenkel en tant que complexe lésionnel propre aux rickettsioses paraît devoir être acceptée.

4° La découverte et l'identification des rickettsioses dans les coupes histologiques, doit être soumise à l'épreuve de la patience et au respect de certains critères. Parmi la diversité des éléments granulaires que révèle l'objectif à immersion au sein des tissus et des cellules, les granulations des mastocytes sont celles qui risquent le plus de donner lieu à de fausses interprétations, car les dimensions de ses granulations sont du même ordre de grandeur que celles de Rickettsia Burneti, et, comme elles, le mastocyte est une cellule que la paroi vasculaire attire et héberge. D'autre part, il convient de souligner l'extrême abondance de ces cellules mastocytaires au niveau des tissus nécrosés et dans le voisinage des vaisseaux thrombosés. Enfin, dans le mécanisme pathogénique des gangrènes rickettsiennes, deux actions aggressives se conjuguent, l'une directe, provoquée par la toxine rickettsienne elle-même, l'autre, indirecte, liée au phénomène de l'allergie vasculaire.

5° Le diagnostic des gangrènes cutanées au cours de la fièvre Q comprend trois démarches qui doivent servir de guide. Dans un premier temps, éliminer les gangrènes non infectieuses, dans un second temps, retenir les gangrènes de nature infectieuse, et lorsque ni le contexte clinique, ni le contexte biologique ne permettent de découvrir une étiologie, un troisième temps intervient qui doit assurer la démonstration de l'infection rickettsienne, ce sont les réactions immunologiques et en particulier celles de la technique des micro-agglutinations qui nous paraissent les plus valables pour affirmer le rôle provocateur de la Rickettsie de Burnet dans le déroulement du processus nécrotique.

6° Si le pronostic local est favorable, les facteurs capables d'intervenir du point de vue général sont respiratoires et cardiaques; le contrôle radiologique des champs pulmonaires, et plus encore la surveillance des tracés électrocardiographiques constituent des préoccupations que le médecin ne saurait méconnaître.

Sur le plan thérapeutique, les antibiotiques à large spectre de la catégorie des cyclines et du chloramphénicol, sont des rickettsiostatiques à préconiser. Les autres antibiotiques peuvent agir sur les germes de l'infection surajoutée, les sulfamides sont à proscrire. La corticothérapie peut être employée comme thérapeutique d'appoint avec prudence et après que l'antibiothérapie aura jugulé les risques de dissémination rickettsienne.

Ainsi, les Rickettsioses sont plus que des maladies exanthématiques. Leur façade dermatologique est autrement composite. Certes, les gangrènes cutanées constituent un des éléments les plus spectaculaires de la pathologie cutanée rickettsienne, mais d'autres types éruptifs, d'autres syndromes cutanés, d'autres dermatoses, peuvent relever du même déterminisme. De toute façon, la connaissance de cette possible étiologie doit toujours être évoquée au cours des processus nécrotiques, si leur nature exacte tarde à se dévoiler, car elle comporte une sanction d'ordre thérapeutique dont l'efficacité à fait ses preuves.

Vu le Président de Thèse :
J. GADRAT.

Vu le Doyen :
LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 19 juin 1961.
Le Recteur,
Président du Conseil
de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

ALLEN (A. C.) and SPITZ (S.)
— Comparative study of pathology of scrub typhus and other Rickettsial diseases.
— *American Journal of Pathology.*
1945 - 21 - 603-681.

ALLEN (A. C.) and SPITZ (S.)
— The pathology of rickettsial diseases proceding of the first Pan-American-Typhus Comission.
1955.

ANDRIEU (G.), MOREL (L.), Mme ENJALBERT (L.), BANIDE (P.) et Coll.
— Rickettsioses à forme pulmonaire pure (fièvre Q et rickettsiose du groupe boutonneux).
Soc. de Méd. Chirurgie et Pharmacie de Toulouse.
29 Avril 1958 — Bulletin 190-629.

BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (P.).
— Gangrènes cutanées.
— *Encyclopédie Médico-Chirurg.*
— *Dermatologie.* 12685 A10 - J. 1961.

BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (P.), PARAN (A.).
— Sur quelques manifestations cutanées de la fièvre Q mise en évidence au niveau des lésions d'amas rickettsiformes.
— *Bull. de Soc. Franç. de Dermato-Syphiligraphie.*
1960, Janvier-Mars, p. 74.

BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (P.), PARAN (A.).
— Quelques aspects cliniques des Rickettsioses cutanées.
— *Bull. de Soc. Franç. de Dermato-Syphiligraphie.*
1960, Nov.-Déc. - Tome 67, N° 5, p. 998.

BAYLON (H.), BLOCH (F.), GIROUD (P.), COUMEL (H.).
— Au sujet des manifestations cardio-vasculaires des rickettsioses et de leur évolutivité.
— *Bull. et Mem. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris.*
11 janvier 1952 - N° 68, pp. 67-72.

BENGSTON, IDA (A.).
— Complément fixation in the rickettsial diseases, technique of the test.
— *Public Health Reports.*
1944 - I - 402-405.

BENHAMOU et DESTAING.
— Typhus exanthématique Rickettsioses, Maladies infectieuses.
— *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Infectieuses T.* 2.
8-8103-B. - 1935.

BERNARD (J.-C.), GIROUD (P.), LARCAN (J.), MASBERNARD (A.).
— Une observation de thrombo-angéite due à R. Prowazeki.
— *B. et M. de Soc. Hôp. Paris.*
1959, N° 18-19, p. 635.

BERNARD (J. G.), GIROUD (P.), MASBERNARD (A.).
— Artérite juvénile et Rickettsioses.
— Angéiologie - N° 5 - 9-10, 1958 — N° 6 - 11-12, 1958.

BERNARD (J. G.), GIRIER et PEROT.
— L'endémie rickettsienne Nord-Africaine et ses conséquences pour la pathologie Métropolitaine.
— *Revue Médicale de Nancy.*
1960, Mars, p. 211.

BERTRAND, SALVAING et MINVIELLE.
— Terramycine et fièvre boutonneuse.
— *Soc. Sc. Méd. Montpellier,* 22 février 1952.
— *Presse Médicale,* 1952 - 60 - 896.

M^me BERTRAND-FONTAINE, SCHNEIDER, RIVRON.
— Premier cas de fièvre Q observé à Paris.
— *Bull. de Soc. de Méd. des Hôp. de Paris.*
1949 - N° 32-33 - pp. 1432-1437.

BESSIERES.
— Purpura des jambes probablement rickettsien.
— *Bull. de Soc. Française de Dermato-Syphiligraphie.*
1960, Août-Octobre - p. 807.

BLANC (G.), BRUNEAU (J.), POITROT (R.), DELAG (B.).
— Quelques données sur la Q fever expérimentale.
— *Bull. Acad. Méd.*
1948, Avril - N° 13-14 - pp. 243-250.

BREGEAT (J.).
— Affections cutanées des paupières.
— Gangrène.
— *Encyclopédie M. C.*, 21 - 100 B 10.

BRIZEAU.
— Diagnostic biologique des Rickettsioses.
— *Journal de Médecine de Bordeaux.*
1956 - pp. 645-654.

BRUMPT (E.).
— Une importante endémie récemment découverte dans le bassin Méditerranéen : la fièvre Q.
.. *Presse Médicale*, 55, 1947, N° 7, p. 81 — N° 10, p. 112.

BURNET (F. M.) and FREEMAN (M.).
— The Rickettsia of Q Fever Firts experimental study.
— *Medical Journal of Australia.*
1938 - I - 296-298.

BURNET (F. M.) and FREEMAN (M.).
— Comparative study of rickettsia strains from infections of ticks in Montana and from Q fever.
— *Méd. Journal Austral.*
1939, 2, 887-895.

BUREAU (Y.) et HERBOUILLER.
— Eruption nodulaire avec vascularite, rickettsiose ?
— *Bull. de Soc. Franc. de Dermato-Syphiligraphie.*
1960, Mai.

CALMETTES (L.), DEODATTI (F.) et BEC (P.).
— Grangrène des paupières d'origine rickettsienne.
— *Bull. Soc. Fr. d'Ophtalmo.*
1960 - N° 5 - pp. 509-518.

CAMINOPETROS.
— La fièvre Q observée en Grèce.
— *Bull. de Acad. Nation. de Méd.*
1948 - 132 - p. 468.

CAMPAN (J.).
— La fièvre boutonneuse à Toulouse.
— Thèse de Méd. Toulouse, 1938.

CAVARRA (V.), BIETTI (E. G.).
— Rapport au 39^e Congrès d'Ophtalmologie.
1952, p. 608.

CLARK (W. H.) et LENETTE (H. E.).
— Treatment of Q Fever with antibiotics.
— *Ann. New-York, Acad. Sc.*
1952 - 55 - 1004.

CLARK, LENETTE et MEIKLEJON.
— Q Fever in California.
Auréomycine in the therapy of Q Fever.
— *Arch. Int. de Médecine.*
1951, Février - T. 87, p. 204.

CHEVERT, GIROUD (P.), BERNARD, MERLAN.
— Thrombo-phlébite, migatrice d'étiologie néo-rickettsienne.
— *Angéiologie* - N° 11.

CONSTANTINI, LIARAS et BURGEON.
— Remarques sur les gangrènes du typhus exanthématique.
— *Presse Médicale*, 1938 (15-1) - pp. 75-76.

COSTA, MARTIN, SELBAG.
— Sur une observation de complications vasculaires de la Q Fever.
— *Maroc Médical*, 407-576.

COX (H. R.)
— The spotted fever group in « Rivers » T. M. (Editor).
« Viral and Rickettsial infections of Man ».
— Ed. 2 Philadelphia, 1952 - J. B. Lippincott and C°, chap. 36.

COX (H. R.).
— Rickettsia diaporica and American Q Fever.
— *America Journ. Trop. Med.*, 1940, 20, 463.

CRACIUM (E.).
— Sur la cytologie des lésions vasculo-conjonctives du typhus exanthématique.
— *Annales d'Anatomo-Pathologie*, 1936, juillet.

CROZES, CHEYROU, LAGREZE.
— 22 cas d'artérite des membres inférieurs par typhus exanthématique.
— *Maroc Médical*, 1939 - 19 - pp. 7-14.

DANIELOPOLU.
— Le typhus exanthématique - 120 - 557.

DEGOS (R.).
— *Dermatologie*.
PP. 747-748 et p. 1028 - Flammarion, 1re Ed. 1953.

DEGOS (R.) et PERCHEPIED (F.).
— Rickettsiose cutanée à type d'érythéma chronicum Migrans de Lipschutz. Action de la corticothérapie.
— *Bull. de Soc. Franc. de Dermato-Syphiligraphie*.
1959 - N° 1 - p. 18.

DEGOS (R.), LORTAT-JACOB, REPESSE (G.).
— Gangrène post-opératoire progressive de la peau (phagedemisme staphylococcique). Guérison rapide par Antibiotiques.
— *Bull. de Soc. Franc. de Dermato-Syphiligraphie*.
1958 - N° 1 - pp. 6-7.

DENNING (H.).
— Q fieber-Balkangrippe.
— *Deutsche Med. Wehshr.*
1947, 27, 28, 369.

DERRICK (E. H.).
— « Q » Fever, New Fever Endity, clinical features.
Diagnosis and laboratory investigations.
— *Med. J. Australia*.
1937, 2, 281-299.

DERRICK (E. H.).
— Rickettsia Burnetti, the cause of Q Fever.
— *Med. Journ. Australia*.
1939, 1, 14.

DONZELOT (E.), KAUFFMAN (H.) et VERRANT (P.).
— Endocardite infectieuse subaiguë, primitive; rapports avec le typhus exanthématique.
— *Bull. et Mem. de Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*.
1950 - 66 - pp. 379-386.

DUKE-ELDER.
— Text-book of Ophtalmology - Vol. 4 - Londres, 1952 - p. 4807.

DUPERRAT (B).
— Dermatologie.
1960.

EMERY.
— Gangrènes cutanées.
— Nouvelle pratique Dermatologique.
Tome IV (Masson, édit., 1934).

EMERY.
— « Gangrènes foudroyantes de la verge ».
— Thèse Méd. Paris, 1896.

FLYE, SAINTE-MARIE (P. E.), CLARY (A.).
— Gangrènes cutanées chez une Israélite marocaine. Etiologie exanthématique.
— *Bull. et Mémoires de la Soc. de Médecine des Hôp. de Paris*.
1936 - 36 - pp. 1785-1789.

FRAENKEL (E.).
— Contribution à l'anatomie pathologique du typhus exanthématique.
— *Presse Médicale*, 1921 - 29 : 1008.

FRITTEL (D).
— Maladies Infectieuses.
— Flammarion, éditeur, Paris, 1955 - 925.

GADRAT (J.), DELAUDE (A.), CASSAGNEAU (J.).
— Cardio Rickettsioses.
— *Toulouse Médical*, 1961 - N° 3 - pp. 215 à 224.

CALLET (J.).
— Gangrènes cutanées en plaques.
— Thèse Lyon (1945).

GATE (J.), THIERS (H.) et GALLET (J.).
— Les gangrènes cutanées en plaques superficielles et habituellement curables des M.I. (Capillarites nécrotiques).
— *Journal de Méd. de Lyon*, 20 juillet 1945.

GIROUD (P.), COULOM (M.).
— Maladie de Derrick et Burnet ou fièvre « Q ». Etude clinique et épidémiologique.
.. *Semaine des Hôpitaux*, 1953 - N° 14 - pp. 699-707.

GIROUD (P.).
— Le diagnostic biologique des rickettsioses.
— *Bulletin Médical de Paris*.
1954 - N° 19 - pp. 403-407.

GIROUD (P.), DEPARIS (M.), SARRAZIN (A.).
— Etude clinique, épidémiologique et biologique des rickettsioses et des néorickettsioses en France.
— *Semaine des Hôpitaux Paris*.
1956, 32, 3073.

GIROUD (P.) et VARGUES (R.).
— Valeur et limite de la réaction d'agglutination des rickettsies.
— *Bull. de la Soc. de Pathologie Exotique*.
1950, 143, 19-23.

GIROUD (P.), BOIDE (D.) et Coll.
— Deux épidémies de fièvre Q. Le rôle des poussières.
— *Bull. Acad. Nat. Méd.*
1953, 137, pp. 29-31.

GIROUD (P.), JADIN (J.).
— Comportement sérologique des animaux domestiques vis-à-vis des antigènes rickettsiens en milieu contaminé de la fièvre Q.
— *C. R. Acad. Sc.* - N° 231 - p. 86.

GRIMAUD (R.), BEURREY (J.-P.), ROUSSELOT (R.).
— Typhus murin rappelant l'érythème polymorphe.
— *Bull. de Soc. Franc. de Dermato-Syphiligraphie*.
1959 - N° 4 - p. 562.

HORTOPANU
— The forms of gangrène in exanthematiq typhus.
— *Tropical Diseases Bulletin* - 1948 - 45 - 167.

JAMBON (M.) et BERTRAND.
— La fièvre Q, son existence dans le Languedoc méditerranéen .
— *Revue du Praticien*, 1955, Novembre.

JAMBON (M.), BERTRAND, ROUX et RIBSTEIN.
— Deux nouvelles observations de Fièvre Q.
— *Soc. Sciences Méd. et Biol. de Montpellier*.
1954, 12 Février.

JAMBON, BERTRAND et SALVAING.
— Application clinique de la Terramycine. — Résultats dans 200 cas.
— *Montpellier Médical*.
1952 - 41 : 281.

JAMBON, CHAPTAL.
— Au sujet de l'escarre d'inoculation de la fièvre boutonneuse.
— *Montpellier Médical*.
1944, Sept.-Octobre - p. 170.

JARNICOU (H.-P.) et MOREAU (A.).
— Péricardite aiguë avec séro-agglutination positive à R. Bruneti.
— *Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hop. Paris*.
1958 - N° 26-27 - pp. 652-656.

LAUGIER (P.), BIDAULT (R.), CHARLIN (A.).
— Une curieuse gangrène symétrique des paupières.
— *Bull. de Soc. Franc. de Dermato-Syphiligraphie*.
1957 - N° 5 - p. 730.

LE GAC (P.), GIROUD (P.), RABY (C.), DESTOMBES (P.), BRES (P.).
— L'escarre d'inoculation dans le scrub typhus d'Indochine.
— *Bull. de Soc. de Path. Exot.*
1959, Mai-Juin.

LE GAC (P.), GIROUD (P.), CHAMARD (R.).
— Gangrènes des bourses consécutives à une fièvre exanthématique du type boutonneux.
— *Bull. de Soc. de Path. Exot.*
1951 - 44 - pp. 420-427.

LENETTE (E. H.), CLARK (W. H.) et DEAN (B. H.).
— Steep and goats in the épidemiology of Q Fever in Northern California.
— *American Journ. Trop. Med.*, 1949.

LENETTE (E. H.).
— Q Fever.
— In « *Revers and Horsfall* ».
PP. 880 à 895.

MARTY (J.), RENNER (R.), RISPE (R.), BOUVET (R.), NAVAREN (P.).
— Thrombo-artérite oblitérante diffuse - Rickettsienne.
— *Bull. et Mem. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris.*
1955 - 71 - 5-6.

MASSON.
— Traité d'ophtalmologie.
Tome III.

MESTELAN.
— Complications vasculaires des rickettsioses.
— Thèse Bordeaux, 1955.

MICHON (P.), GIROUD (P.), LARCAN (A.), HURIET (C.), STICHER (M.), GROSDIDIER (J.).
— Thrombophlébite de la Veine Porte. Responsabilité probable de la fièvre boutonneuse.
— *Revue Médicale de Nancy.*
Mars 1958.

MICHON (P.), GIROUD (P.), MATHIEU (L.), BERNARD (J.-G.), LARCAN (A.), HURIG (C.).
— Rickettsioses et affections vasculaires.
— *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris.*
1959 - N° 1 et 2 - p. 23.

MICHON (P.), GIROUD (P.), LARCAN (A.), STREIFF.
— Thromboses artériolaires avec gangrènes très étendues au cours d'une fièvre Q mortelle.
— *Presse Médicale*, 25-12-1958 - N° 91 - p. 2031.
1959 - N° 339.

MICHON, GIROUD, ARMAND LARCAN et STREIFF.
— Mononucléose infectieuse et rickettsioses.
— *Le sang.*
1959 - 30 - 354.

MICHON (P.), MATHIEU (L.), HUGONOT (R.), LARCAN (A.), STREIFF (F.), HURIET (C.).
— Rickettsioses et affections vasculaires.
— Presse Médicale.
1958 - 7 - 60.

MICHON (P.).
— Intérêt du séro-diagnostic des rickettsioses au cours d'accidents vasculaires.
— *Bull. de l'Acad. de Méd.*
1958, Mars - 142 - pp. 354-360.

MURAT (M.).
— Contribution à l'étude des formes pulmonaires de la fièvre Q.
— Thèse Méd. Toulouse, 1960.

NATIVELLE
— Un bacille des gangrènes cutanées.
Thèse Méd. - Paris 1930.

OLMER (D. I.).
— « La fièvre boutonneuse Méditerranéenne ».

OLMER et AUDIER.
— Phlébite de la fièvre boutonneuse.
— *Bull. de Soc. de Path. Exot.*
1936 - pp. 437-459.

PIERI (J.) et MOSENGER.
— La papule exanthématique.
— *Bull. Soc. de Méd. de Marseille.*
1932, juillet.

RIGO (Chr.).
— Manifestations oculaires d'origine rickettsienne.
— Thèse de Médecine Nancy.

RIVERS and HORSFALL.
— Viral and rickettsial Infections of man.
— Ed. : *Pitman Médical.*
1959 - III[e] édition.

ROGER (F.), GIROUD (P.), LE GAC (M.) et ROGER (A.).
— Démonstration expérimentale des exanthèmes à rickettsia Burnetti.
— *Bull. de Soc. Path. Exot.*
1956 - 49 : 423-429.

ROLLIER (R.) (Casablanca).
— Artériolite, thrombo-phlébite migrante, gangrènes insulaires bénignes, aéropathies, mutilantes, rickettsioses et néo-rickettsioses.
— *Bull. de Soc. Franc. de Dermato-Syphiligraphie.*
1959, Juin-Juillet, p. 327.

SOREL (R.), DALOUS (A.) et Coll.
— Myocardites à rickettsia (à propos d'une observation).
— *Toulouse Médical.*
1961 - N° 5 - 382.

STEWART (W. M.).
— Erythème subaigu migrant - Rickettsiose ?
— *Bull. de Soc. Franc. de Dermato-Syphiligraphie.*
1959 - N° 5 - p. 652.

STOKER (M. G.), PAG6 (Zoe), MARMION (B. P.).
— Problems in the diagnosis of « Q » Fever by complement fixation test.
— *Bull. Org. Mond. Santé.*
1955 - 13 - 807-827.

SMADELL (J. E.) and WOODWARD (T. H.).
— In « *Principes of Internal Médecine* ».
— T. R. Harrisson (Editors), 3[e] éd., 1958.
Section 12 Rickettsial infections.
PP. 1020 à 1038.

TAPIE (J.), DELAUDE (A.), CASSAGNEAU (J.), LE TALLEC (Y.), FERMOND (J.-L.).
— Myocardocoronarite Rickettsienne.
— *Bull. et Mém. de Soc. de Méd. des Hôp. de Paris.*
1960, Juin - N° 1-2 - pp. 65-72.

TOURAINE et LORTAT JACOB.
— Gangrène insulaire bénigne de la peau.
— *Bull. de Soc. Franc. de Dermato-Syphiligraphie.*
1938 - 6 - pp. 1022-1026.

TROISIER et HOROWITZ.
— Maladie de Buerger et typhus exanthématique.
— *Bull. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris.*
1933 - 3 - 2.

TURIAF (J.).
— Diagnostic clinique, radiologique et biologique des pneumonies atypiques.
— *Revue du Praticien.*
1954 - N° 16 - pp. 1441-1450.

WEISBORT (M.).
— La fièvre « Q », son rôle possible dans les cardiopathies d'origine indéterminée.
Thèse de Toulouse, 1960.

WOLBACH et TODD (J. L.).
— Annales de l'Institut Pasteur.
1920 - 34 - 153.

WOLBACH (S. B.), TODD (J. L.) and PALFREY (F. W.).
— The etiology and pathology of typhus.

WORMS (R.).
— Complications cardio-vasculaires des Rickettsioses.
— *Revue du Praticien.*
1956 - 6 - 1309-1320.